Tome 69, nº 33. — Septembre 1962

Entwicklungszeiten des Zentralnervensystems von Nagern mit Nesthocker- und Nestflüchter-ontogenese (*Cavia cobaya* Schreb. und *Rattus norvegicus* Erxleben)

von

Rainer MARTIN

Mit 19 Textabbildungen

INHALT

EINLEITUNG

Entgegen einer Interpretation auf ökologisch-ethologischer Grundlage bieten die Auffassungen von PORTMANN die Möglichkeit, den unterschiedlichen Reifegrad neugeborener Säugertiere in umfassender Breite zu deuten und zu ordnen. Diese Betrachtungsweise sieht den Geburtszustand der Eutherien in Korrelation mit der phylogenetischen Stellung der Adultform und erblickt im Ontogenesemodus ein evolutives Faktum.

Im Unterschied zu den Verhältnissen bei Vögeln wurde von Portmann 1942 folgende Beziehung gefunden: Bei Säugern tritt, in Zusammenhang mit der Viviparität, die Nesthockerontogenese in Korrelation mit der evolutiv niederen, die Nestflüchterontogenese in Korrelation mit der evolutiv höheren Adultform auf. Als Mass der Evolutionshöhe dient dabei die Cerebralisation, deren Höhe von Wirz 1950 für eine grosse Zahl von Arten aus den wichtigsten Unterordnungen und Familien bestimmt worden ist. In einer zweiten Arbeit versucht Wirz 1954 mit Hilfe eines Vermehrungsfaktors, welcher ein Mass für das postembryonale Massenwachstum des Gehirns darstellt, die beiden Ontogenesetypen gegeneinander abzugrenzen. Nach dieser Arbeit gilt, dass ranghohe Säuger unter allen Umständen Nestflüchter sind, rangniedere hingegen sowohl Nestflüchter als auch Nesthocker sein können.

Diese Untersuchungen lassen also in der Phylogenie eine Tendenz zur Steigerung der Cerebralisation erkennen, die in Korrelation mit einer Tendenz zur Verlängerung der Tragzeit auftritt. Die Annahme eines Einflusses der verlängerten Embryonalperiode auf die Ausbildung des Gehirns ist der Ausgangspunkt zu dieser Arbeit. Wir untersuchen dabei den zeitlichen Ablauf von Entwicklungsschritten des Zentralnervensystems vergleichend bei zwei Arten, die in ihrem Ontogenesemodus Extreme darstellen. Wir legen folgenden Arbeitsplan zugrunde:

1. Wir richten unsere Aufmerksamkeit vor allem auf die Spätphase der Tragzeit eines Nestflüchters und vergleichsweise auf die ihr entsprechende frühe Phase der Postembryonalzeit eines Nesthockers. Unter den verschiedenen Hirnteilen ist das Vorderhirn am stärksten von der Cerebralisationssteigerung betroffen, relativ schwach dagegen die Medulla oblongata. Da bei einseitig gesteigertem Massenwachstum eines Organteils zeitliche Verschiebungen im Anlageplan zu erwarten sind, stellen wir, unter Erfassung cytologischer, cytoarchitektonischer und funktioneller Kriterien, für diese Hirnteile bei beiden Typen einen Zeitplan der Differenzierung auf. Der mögliche Zusammenhang solcher zeitlicher Verschiebungen mit dem Fortdauern der intrauterinen Entwicklung einerseits und einer Massensteigerung des Gehirns andererseits soll im Anschluss daran diskutiert werden.

2. Der zeitliche Aspekt der Anlage- und Differenzierungsfolge in einem Organismus wird, wie gezeigt werden soll, nicht nur von

Massenunterschieden beeinflusst, sondern gehorcht einer strengen artspezifischen Norm, der ihrerseits ein evolutiver Wert zugemessen werden muss. Diese zeitliche Norm soll auf Grund einer Untersuchung der Anlagefolge in verschiedenen Organen, vor allem in der frühen Ontogenesephase, bestimmt werden. Sie erlaubt die Charakterisierung der zeitlichen Verschiebungen in den Organen, die Allometrien unterworfen sind, und lässt uns die Stadien bestimmen, die bei übereinstimmender Entwicklung einen vergleichbaren Reifegrad besitzen müssen. In Zusammenhang damit wird versucht, das dem neugeborenen Nesthocker vergleichbare Embryonalstadium des Nestflüchters und das dem neugeborenen Nestflüchter vergleichbare Postembryonalstadium des Nesthockers zu bestimmen.

3. Abgesehen von der eigentlichen Thematik hoffen wir, mit der Untersuchung der späten Embryonalphase eine Lücke zu füllen, da in den Normentafeln der beiden Arten nur die frühe Ontogenesephase erfasst ist. Andererseits bringt die Darstellung des Myelinierungsablaufs im Vorderhirn und in der Medulla der beiden Arten eine Ergänzung der morphologischen Kenntnisse. Diese Neuuntersuchung gewinnt, wie mir scheint, dadurch an Interesse, dass dieser Differenzierungsprozess beim einen Tier bis zu einer adultähnlichen Ausbildung intrauterin erfolgt, beim anderen von Anfang an in die frühe Postembryonalperiode fällt.

Als Objekt wählen wir zwei Nager, die Ratte und das Meerschweinchen, die für eine derartige Untersuchung ausserordentlich geeignet erscheinen. Auf den extrem verschiedenen Reifegrad im Geburtszustand dieser beiden Formen bei einer mehr als drei Mal so langen Tragzeit des Meerschweinchens ist wiederholt hingewiesen worden (Benazzi 1933, Bourlière 1954, Slijper 1960). Ausserdem ist das Meerschweinchen deutlich höher cerebralisiert als die Ratte (Portmann und Wirz 1961). Diese Arten sind zufällig die beiden wichtigsten Laboratoriumstiere. Wir sehen darin vor allem Vorteile. Neben der leichten Aufzucht kann über eine grosse Zahl von Daten aus der Literatur zur Kontrolle und Ergänzung unserer eigenen Untersuchungen verfügt werden. Ein weiterer, sehr wesentlicher Vorteil besteht in der ähnlichen Körpergrösse der beiden Organismen, in der geringen Spezialisierung und in der unbestrittenen Verwandtschaft innerhalb einer verhältnismässig homogenen Ordnung.

Die vorliegende Arbeit ist unter der Leitung von Herrn Professor Dr. A. Portmann entstanden, dem ich hier für die Ueberlassung des Themas und für seine bereitwillige Unterstützung herzlich danke. Ferner schulde ich Herrn Prof. Dr. R. Geigy dafür Dank, dass er mir die Möglichkeit bot, im Schweizerischen Tropeninstitut Basel die Aufzucht von *Cricetomys gambianus* zu verfolgen.

MATERIAL

Für die vorliegende Arbeit werden Embryonalstadien der Zuchtform von *Cavia cobaya* aus Stämmen der pharmazeutischen Industrie unbekannter Abstammung untersucht. Als Vergleichstiere dienen Embryonal- und Postembryonalstadien der weissen Laborratte (*Rattus norvegicus*).

Der Zeitpunkt der Kopulation wurde mit Hilfe von Vaginalabstrichen ermittelt, bei *Cavia* konnte der Oestrus ausserdem nach dem Verhalten und den äusserlichen Veränderungen der Genitalien bestimmt werden, so dass die Datierungen auf beobachteter Kopulation beruhen.

Die Tiere wurden frisch dem Uterus entnommen und nach oberflächlicher Freilegung des Gehirns in Bouin-Dubosque-Brasil fixiert. Die für Markscheidenfärbungen bestimmten Gehirne sind nach eintägiger Fixierung in 10%igem Formol in 5%iges Formol übertragen worden.

Bei einem Vergleich von Anlage- und Differenzierungsdaten müssen, einerseits wegen der individuellen Variation der Embryonen, andererseits wegen der technischen und subjektiven Fehlerquellen hohe Fehlergrenzen berücksichtigt werden. Ich beachte in den Auswertungen eine Variationsbreite von ± 1 Tag, die im allgemeinen bei derartigen Untersuchungen angenommen wird. Die tatsächliche Variation der Rattenembryonen ist nach Henneberg 1937 bedeutend niedriger. Ich verlasse mich ausserdem auf die Sukzession der Differenzierungsvorgänge: Aus einer Reihe dicht aufeinanderfolgender Stadien lässt sich ein Tier, das weiter fortgeschritten ist als das spätere Stadium oder weniger weit als das frühere, als Extremfall isolieren. Es werden dabei nur datierte, keine gemessenen Embryonen verwendet.

Ist von Tieren des „20." Embryonaltags die Rede, so ist ein Alter zwischen 19 und 20 Tagen nach der Kopulation gemeint. „20-tägige" Tiere sind dagegen genau 20 Tage nach der Kopulation fixiert worden.

Die Abkürzungen C und R bedeuten *Cavia* und *Rattus*, E-T und P-T bezeichnen Embryonal- und Postembryonaltag.

Die verschiedenen histologischen Techniken werden vor den jeweiligen Kapiteln beschrieben.

KAPITEL I

Der Geburtszustand.

A. Die frühe Geburt und ihre Begleiterscheinungen bei der Ratte

Wir setzen voraus, dass die Nesthockerontogenese unter den Eutherien den ursprünglichen Zustand wiedergibt und bewerten deshalb die Merkmale der Unreife neugeborener Ratten als primär. Sie äussern sich in einer nackten, abgesehen von den Vibrissen, haarlosen Haut, in der Verwachsung der Augenlider, der Umklappung und Verwachsung der Ohrmuscheln und in einem zahnlosen Maul. Die Unreife der inneren Organe zeigt sich zum Beispiel in einer Niere, die nur in den tieferen Teilen der Rinde funktionstüchtige Nierenkanälchen besitzt und die erst nach weiteren 28 Tagen voll entwickelt ist (Baxter und Yoffey 1948) und in einer Ossifikationsreife, die unter den von Petri 1935 untersuchten Vertretern (*Ungulata*, *Primates*, *Carnivora*, *Lagomorpha*, *Rodentia*) am wenigsten weit fortgeschritten ist. Im Extremitätenskelett der neonaten Ratte fehlen nach dieser Untersuchung 38, beim neugeborenen Meerschweinchen dagegen nur 3 Knochenkerne. Aus unseren eigenen Untersuchungen geht hervor, dass noch keine der Hirnbahnen Markscheiden besitzt, dass diese in der Medulla jedoch direkt nach der Geburt auftreten. Während der Neocortex im Vorderhirn noch bipolare Neuroblasten enthält, deren cytologische Differenzierung und funktionelle Reifung erst mehrere Tage später einsetzt, ist jedoch die Medulla in beschränktem Masse schon funktionstüchtig (Tilney 1934).

Der Vermehrungsfaktor des Gesamthirns beträgt 8,9 (Wirz, nach Portmann 1961), das Gehirn der neugeborenen Ratte wächst also bis zum Adultzustand auf das ca. 9-fache seines Gewichts heran.

Die Tragzeit der Ratte beträgt 21,8/9 Tage (Asdell 1946).

Die Nesthockerontogenese darf nicht als die einfachere Entwicklungsweise angesehen werden. Gerade die grosse Unreife der Neugeborenen erfordert zusätzliche Leistungen von Seiten des Muttertiers und besondere, schon vom Embryo vorbereitete Einrichtungen, welche die extrauterine Entwicklung der Jungen garantieren. Die Leistungen des Muttertiers bestehen im Nestbau, in Brutpflegeinstinkten und einer Milchzusammensetzung, die den besonderen Bedürfnissen der jungen Ratten entspricht (Cox, Warren und Mueller 1937).

Die Jungen zeigen schon in der späten Embryonalphase Prozesse, die auf die bevorstehende Geburt hinweisen: Die Haut der Embryonen beginnt am 18. Tag Falten zu bekommen, die sich bis zum Geburtsstadium vermehren und vertiefen. Sie deuten auf eine starke Wasserzunahme der Haut hin. Auf den Präparaten erkennt man vom 20. E-Tag an in der Epidermis mehrere Reihen dicker Hornscholle und an der Oberfläche hat sich eine lamellöse, relativ dicke Peridermschicht abgehoben. Da die Vergleichsserien von *Cavia*-Embryonen entsprechender Reife keine dieser Erscheinungen, sondern eine dünne, unverhornte und glatte Epidermis mit einem sehr schwachen, einschichtigen Periderm zeigen, muss man die Veränderungen der Rattenepidermis als Anpassungen an den frühen Geburtsmoment deuten, die beim Meerschweinchen, welches diese Phase intrauterin durchläuft, fehlen.

Die neugeborenen Ratten sind poikilotherm und vermögen eine sauerstofffreie Atmosphäre bei niederen Temperaturen und weniger als zwei Stunden Dauer zu überstehen. Dabei kann eine 82-minütige Asystole ohne Schaden überstanden werden (Fairfield 1948 und Adolph 1948). Diese Widerstandsfähigkeit gegenüber Kälte und Sauerstoffmangel geht mit zunehmendem Alter verloren (Adolph 1948), es könnte sich also um eine aktive Anpassungserscheinung handeln. Der Fettgehalt der Jungen ist, wohl in Zusammenhang mit dieser Fähigkeit, gering (1-2%, Widdowson 1950). Unter den vielen Verhaltenseinrichtungen wird uns das Kopfpendeln der Jungen beim Suchen der Nahrungsquelle später noch beschäftigen.

B. Die späte Geburt und ihre Begleiterscheinungen bei Cavia

Das neugeborene Meerschweinchen ist ohne Zweifel ein extremer Nestflüchter. Die Tragzeit ist mit 68 Tagen für die geringe Körpergrösse des Tiers ausserordentlich lang. Die weit fortgeschrittene Massenentwicklung des Gehirns drückt sich in dem sehr kleinen Vermehrungsfaktor des Gesamthirns von 1,89 aus, der nur noch von Huftieren unterboten wird (Wirz nach Portmann 1961). Im Habitus bietet das Neugeborene das bekannte Bild eines dicht behaarten, der Adultform sehr ähnlichen Jungtiers, dessen Augen sich schon etwa 10 Tage vor der Geburt geöffnet haben und bei dem alle Zähne bis auf den 4. Backenzahn schon durchgebrochen und glattgekaut sind (Mohr 1952). Das Junge ist direkt nach der Geburt so mobil, dass es die Nabelschnur oft selber zerreisst (Granzow 1930 und Petri 1935). Es ist nach kürzester Zeit koordinierter Bewegungen fähig. Die Jungen nehmen bereits während des ersten, zweiten oder dritten Tages feste Nahrung zu sich. Die Entwöhnung kann schon am 4. Tag erfolgen, hat dann allerdings einen Gewichtsverlust von 8 g zur Folge (Read 1912).

Petri 1935 findet eine weit fortgeschrittene Ossifikation: Alle Schädelknochen haben sich bei der Geburt bis auf schmale Fissuren genähert und die Fontanellen sind verschwunden. Im Extremitätenskelett fehlen nur noch 3 Knochenkerne. Das Gehirn muss morphologisch und funktionell als voll ausgereift bezeichnet werden: In allen Faserzügen hat die Myelinierung eingesetzt, fast alle Bahnen sind bereits geschlossen myeliniert. Im Cortex ist schon längere Zeit vor der Geburt elektrische Aktivität messbar (Flexner 1955).

Begreiflicherweise sind bei einer Frucht in diesem fortgeschrittenen Stadium Hilfseinrichtungen für einen normalen Geburtsablauf notwendig. Das Meerschweinchen ist nach Granzow 1930 der Prototyp eines Tieres mit sehr grossen Foeten und sehr kleinem Becken. Die Geburt wird möglich durch eine Verbreiterung des Symphysenspaltes zu einer 1½-2 cm breiten Fuge und durch eine Lockerung der Hüftbeine im letzten Drittel der Gravidität. Er berichtet ausserdem von einer Selbstwendung der Foeten bei der Geburt aus der Steisslage in die Kopflage. Die Jungen sollen so

durch „aktive Muskeltätigkeit" einen selbständigen Anteil am Geburtsvorgang leisten. Starck 1959 beschreibt eine pränatale Isolierung der Plazenta, die dadurch geschieht, dass sich gegen Ende der Gravidität das Uterusepithel vom Rande her unter die Plazenta vorschiebt.

Die Zusammensetzung der Milch des Meerschweinchens steht in starkem Gegensatz zu den Verhältnissen bei anderen Arten. Ihr Fettgehalt ist mit 45,8% ausserordentlich hoch. Das Fett soll schon während der Schwangerschaft als Reserve im Mutterkörper angehäuft werden, um während der Laktation wieder zu verschwinden (Read 1912). Dazu kommt, dass das Neugeborene selber einen Fettgehalt in der Höhe von 10% des Körpergewichts besitzt, welcher wahrscheinlich erst in der späten Embryonalzeit auftritt (Widdowson 1950). Slijper 1960 sieht darin einen Zusammenhang mit der früh funktionierenden Wärmeregulation.

KAPITEL II

Die zeitliche Folge von Anlageschritten bis zur Nesthockerreife. Ueberblick der übereinstimmenden und abweichenden Entwicklungsvorgänge bis zu diesem Zeitpunkt.

Die Grundlage für einen Vergleich der Entwicklungsvorgänge im Zentralnervensystem ist eine Ermittlung der vergleichbaren Stadien. Da die Embryonen mit zunehmendem Alter immer mehr divergieren und Kriterien, die eine Entwicklungsnorm repräsentieren, nicht direkt erfassbar sind, bestimmen wir die relativen artspezifischen Entwicklungsgeschwindigkeiten der beiden Arten. Wir berechnen aus den Anlagedaten mehrerer verschiedenartiger Organe einen Faktor, in dem wir die Entwicklungsnorm der beiden Arten erblicken. Mit Hilfe dieses Entwicklungsfaktors finden wir die vergleichbaren Stadien, ausserdem kommen zeitliche Verschiebungen der Anlage- und Differenzierungsschritte in einzelnen Organen zum Ausdruck.

Wir berücksichtigen hier den frühen Ontogeneseabschnitt bis zum Geburtsstadium der Ratte und dem vergleichbaren Stadium des Meerschweinchens.

Methodik: Die Berechnung des Entwicklungsfaktors *f* geschieht nach der Formel:

$$f = \frac{(Ac - 6)}{(Ar - 6)}$$

Ac und *Ar* ist das Alter des jeweiligen *Cavia*- und Rattenstadiums. 6 ist der Zeitpunkt der Implantation in Tagen, der bei beiden Arten übereinstimmt. Diese Entwicklungsspanne muss abgezogen werden, da die Keime nach der Implantation andere Entwicklungsgeschwindigkeiten zeigen als vorher.

Bei der Anwendung dieser Formel muss berücksichtigt werden, dass die Variabilität der Embryonen bei frühen Stadien (also bei niedrigen Werten von *A*), den Faktor *f* stärker beeinflusst als bei späten Stadien (bei hohen Werten von *A*), da sie nicht proportional mit dem Alter ansteigt. Wir beschränken uns aus diesem Grund bei der Bestimmung des Faktors auf die oben umgrenzte frühe Entwicklungsperiode.

Die Zeitpunkte für das Auftreten der Anlageschritte entnehme ich zum überwiegenden Teil Normentafeln, teilweise eigenem Material. Für die Ratte besteht eine sehr umfangreiche Normentafel von Henneberg 1937, für das Meerschweinchen benütze ich drei Arbeiten von Scott 1937, Harman und Prickett 1932, und Harman und Dobrovolny 1933. Die Herkunft der Daten ist hinter den Zahlen durch die Anfangsbuchstaben H, Sc, HP und HD vermerkt. Die mit E aufgeführten Daten entstammen eigenem Material.

Eine Vorbedingung für diesen Vergleich ist die möglichst lückenlose Sukzession der Embryonalstadien. Für die Ratte sind vom 9. bis 18. Tag 107 Embryonalstadien beschrieben mit einem maximalen Abstand von 12 Stunden. Für *Cavia* ergibt sich durch Kombination der Beschreibungen eine Folge von 65 Stadien vom 11. bis 32. E-Tag mit einem maximalen Abstand von einem Tag. In dieser dichten Sukzession lassen sich extrem frühreife oder extrem späte „Einzeldaten" ausscheiden.

A. Der zeitliche Ablauf der Entwicklung bis zur Implantation

Die Tabelle zeigt oft grössere Schwankungen für die Zeitpunkte der frühen Teilungen. Nach Starck 1959 erreichen aber im Falle der Ratte alle Keime im Verlaufe von 6 Tagen das gleiche Stadium. Die Entwicklungsgeschwindigkeit ist, wie die Tabelle zeigt, bei der Ratte und bei *Cavia* bis zum Implantationsstadium etwa gleich gross (s. S. 628)

Autoren: A = Alden 1947, G = de Geeter 1954, H = Henneberg 1937, Hu = Huber 1915, Ma = Maclaren 1926, S = Starck 1959, Sa = Sansom und Hill 1931, Sc = Scott 1937, Se = Selenka 1884, Sq = Squier 1932.

	Cavia	Ratte
Ovulation . . .		8,5h nach Kopulation (S)
Vorkernstadium	25h nach Kopulation (G)	8,5-27h (S)
3-4-Zellstadium .	1T 16h, 2T 2h (G) 1T 6h (Sq n. Sc)	3T 1h (Hu n. H) 3T (S)
8-Zellstadium . .	3T 8h (S) 3T (G) 3T 10½h (Sq n. Sc)	3,5T (S) 3T 17h (Hu n. H)
Morula	5T 10h (G)	4,5T (S) 4T 15h (Hu n. H)
Blastocyste . . .	4T 19h (Sq n. Sc) 4T 19h-5T 20h (S) 5T 18h (G)	4T 11h (S) 4T 16h (Hu n. H) 5T 22h-7T 2h (H)
Ankunft des Keimes im Uterus .	3T 8h (Sq n. Sc)	3T 17h-4T 15h (Hu n. H)
Entodermbildung	6T (Se n. Sc)	5T 22h-6T 15½h (H)
Implantation . .	6T (Se, Ma, Sa n. Sc) Ende 6.T Anfang 7.T (S)	6T 15h (H) 6T (A)

B. Der zeitliche Ablauf früher Entwicklungsschritte nach der Implantation

Die folgende Tabelle soll auf die Frage Aufschluss geben, ob die später auffällig abweichenden Entwicklungsgeschwindigkeiten bei der Ratte und bei *Cavia* schon direkt nach der Implantation festzustellen sind.

Die 9 Faktoren ergeben einen Durchschnitt von 2,08, wobei die Werte von Punkt 4 und 6 nicht mitgerechnet sind. Der extreme Wert für die Anlage der Proamnionhöhle ist unbrauchbar, weil diese Vorgänge bei beiden Arten verschiedenartig verlaufen. Bei *Cavia* lösen sich der Embryoblast und der Träger ausserordentlich früh voneinander, bevor irgendeine Höhlenbildung zu finden ist, sodass im Gegensatz zu der zuerst einheitlichen Proamnionhöhle bei der Ratte beide Räume von Anfang an getrennt sind (Starck 1959). Der zweite, sehr niedere Wert für das Auftreten des embryonalen

Entoderms geht wohl auf eine bei beiden Autoren abweichende Grenzziehung zwischen embryonalem und extraembryonalem Entoderm zurück.

	Cavia	Ratte	Entwicklungsfaktor
Primitivrinne angelegt. . .	13T 12h (Sc)	9T 12h (H)	2,13
Neuralrinne angelegt . . .	14T 7h (Hu n.Sc)	9T 21h (H)	2,14
Mesoderm abgespalten. . .	11T 17h (Sc)	8T 12h (H)	2,28
Amnionhöhle und Epamnionhöhle gebildet (*Cavia*), Proamnionhöhle (Ratte) . . .	9T (He, Se n. Sc) 8T (Se n. Sc)	7T 2h (H)	(2,31)
Allantoisknospe	12T 17h (Sc)	9T 16h (H)	1,83
Embryonales Entoderm differenziert	11T 18h (Hu n.Sc)	9T 16h (H)	(1,57)
Chordaplatte im Entoderm.	14T 7h (Hu n.Sc)	9T 21h (H)	2,14
2 Somiten	14T 11h (Sc)	9T 21h-10T (H)	2,15
5 Somiten	14T 11h (Hu n.Sc)	10T 3h-10T 12h (H)	1,96
6 Somiten	Ende 14.T (HP)	10T-11T (H)	1,96
13 Somiten	15T 12h (Sc)	10T 12h-10T 14h (H)	2,09

Die übrigen Werte scheinen mir für eine sehr bald nach oder gleichzeitig mit der Implantation einsetzende Aenderung der Entwicklungsgeschwindigkeit zu sprechen, da die Faktoren vom Anfang bis zum Ende des berücksichtigten Zeitabschnitts ungefähr gleich hoch sind.

C. Der zeitliche Ablauf von Entwicklungsschritten des Auges

Das Auge könnte wohl am ehesten für die Aufstellung einer Entwicklungsnorm herangezogen werden, da es am wenigsten Allometrien unterworfen ist. Auch der Variationskoeffizient der Augen ist im Vergleich zu anderen Organen ausserordentlich niedrig (Jackson 1913/14).

Den Zeitpunkt des Augenverschlusses von *Cavia* bestimme ich aus folgendem Material: Bei 4 Embryonen vom Ende des 30. Tags ist noch kein Anzeichen des Verschlusses zu bemerken. Die Lider umgeben das Auge als fast runder Ring. Bei 6 Embryonen vom Ende des 32. Tags sind alle Augen bis auf eines, das noch einen schmalen Spalt zeigt, verschlossen. An der Verschlussnaht tritt eine dünne Epithelleiste hervor, die später verschwindet. Ich schliesse auf eine Verwachsung am Ende des 32. Tags, was mit den Daten von Harman und Dobrovolny 1933 (Anfang des 32. Tags) ungefähr übereinstimmt.

Vier Rattenembryonen vom Anfang des 19. Tags aus eigenem Material haben komplett verwachsene Augenlider.

	Cavia	Ratte	Entwicklungsfaktor
Bildung des Augenbläschens	15T (HP) 15T 12h (Sc)	10T 3h-11T (H)	2,03
Ausbildung einer Linsenplakode	17T 12h (Sc)	11T 15h-12T (H)	1,98
Linsengrube	16T (HP) 18T 12h (Sc)	11T 13h-11T 22h (H)	1,96
Linsenbläschen geschlossen	19T 16h (Sc)	12T 12h-13T (H)	2,02
Linsenbläschen vom Ektoderm abgehoben.	18T (HP) 19T 16h (Sc)	13T-13T 12h (H)	1,77
Wände des Linsenbläschens verschieden dick	20T 17h (Sc)	13T (H)	2,10
Mesoderm zwischen vorderem Linsenpol und Ektoderm .	23T 16h (Sc)	14T (H)	2,21
Linse ohne Lumen	21T 15h (Sc)	14T 12h-15T (H)	1,79
Auftreten der Lidanlagen .	23T 16h (Sc) 21T (HD)	14T (H)	2,04
Opticusfasern	21T 15h (Sc)	15T (H)	1,74
Anlage der Augenmuskeln .	23T 16h (Sc)	15T 13h (H)	1,85
Ductus nasolacrymalis angelegt	23T 16h (Sc)	14T 12h (H)	2,08
Augenlider verwachsen . .	31T (HD) 32T (E)	17T 12h (H) 18T (E)	2,17

Der durchschnittliche Entwicklungsfaktor der Augenentwicklung, errechnet aus 13 Einzelwerten, beträgt 1,98. Die Werte sind

wieder bei frühen und späten Prozessen ungefähr gleich nahe beim Mittelwert.

D. Der zeitliche Ablauf von Entwicklungsschritten des Ohrs

Die Berücksichtigung dieses Organs scheint mir deshalb von Interesse, weil es mit seinem komplizierten inneren Bau eine strenge Abstimmung der Organteile aufeinander in ihrer Anlage und Differenzierung erwarten lässt. Andererseits ist es gerade das Organ, welches im Adultzustand sehr grosse Abweichungen bei unseren beiden Arten zeigt: Während die Cochlea der Ratte 2½ Win-

	Cavia	Ratte	Entwicklungsfaktor
Gehörgrübchen weit und flach	15T 12h (Sc) 16T (HP)	10T 6h (H)	2,29
Oeffnung des Gehörbläschens sehr klein	16T 12h (Sc)	11T 6h (H)	2,00
Gehörbläschen geschlossen	18T (HP)	11T 13h-12T (H)	2,09
1. Anlage des Ductus endolymphaticus	18T (HP)	12T (H)	2,00
1. Anlage des Ductus cochlearis	19T 16h-20T 17h (Sc)	13T 6h-13T 12h (H)	1,92
1. Anlage der Bogengänge	20T 17h (Sc)	13T-13T 6h (H)	2,06
Cochlea mit einer Windung	23T 16h (Sc)	15T 12h (H)	1,86
Cochlea mit 1½ Windungen	25T (E)	16T-16T 12h (H)	1,85
Cochlea mit 2¼ Windungen	28T (E)	18T (E)	1,83
1. Anlage des Ossiculablastems	23T 6h (Sc)	14T (H)	2,16
Gehörknöchelchen knorplig	26T 3h (Sc)	15T 13h-16T (H)	2,06
Meatus externus mit Periderm	32T (E)	18T (E)	2,16
Cochlea mit 4¼ Windungen	36T (E)	—	—
Verwachsung der Scapha	—	17T 12h (H)	—

dungen aufweist, besitzt sie beim Meerschweinchen die für die Eutheria ungewöhnlich grosse Zahl von 4½ Windungen. Wie die Differenzierung dieses Organs in die Entwicklung des Gesamtorganismus eingebaut ist, stellt wohl eine Frage von allgemeinem Interesse dar.

Die 12 vergleichbaren Daten der Ohrentwicklung ergeben einen durchschnittlichen Entwicklungsfaktor von 2,02. Wiederum ist der Faktor schon für die frühesten Anlageprozesse auf der Durchschnittshöhe. Ein Sachverhalt ist besonders auffällig: Während die Faktoren für die frühen Anlageschritte im Labyrinth, in den Gehörknöchelchen und im Ductus endolymphaticus immer entweder 2 oder mehr betragen, liegen sie für alle Daten vom Wachstum der Cochlea deutlich unter 2. Die Abnahme des Faktors wird mit dem Wachstum des Organs immer grösser. Die Deutung, dass hier eine Allometrie des Cochleawachstums vorliegt, — sie besteht vermutlich in einer Wachstumsbeschleunigung beim Meerschweinchen —, ist zumindest angezeigt. Für eine zuverlässige Sicherung dieses Faktums bedarf es jedoch noch einer grösseren Zahl von Daten.

Im späteren Abschnitt der berücksichtigten Embryonalperiode treten bei *Cavia* und bei der Ratte Erscheinungen auf, die jeweils nur für eine Art zutreffen (Verwachsung der Scapha, Ratte, höhere Windungszahl der Cochlea, *Cavia*). Die endgültige Windungszahl der *Cavia*-Cochlea ist zwischen dem 36. und 38. E-Tag angelegt (eigene Schnittserien).

E. Der zeitliche Ablauf von Entwicklungsschritten des Zentralnervensystems

	Cavia	Ratte	Entwicklungsfaktor
Auftreten der Neuralrinne .	14T 7h (H u n.Sc)	9T 21h (H)	2,14
Verschluss der Neuralrinne .	14T 11h (H u n.Sc)	10T 10h-11T (H)	1,80
Ganglienanlagen V, VII, VIII aufgetreten	15T 12h (Sc)	10T 11h (H)	2,13
Neuralrohr vollkommen geschlossen	16T 12h (Sc)	11T 13h-12T (H)	1,83
Hemisphären angelegt . .	18T 12h (Sc)	11T 22h-12T (H)	2,10

Im Vergleich zu den Sinnesorganen ist es schwierig, einzelne Fixpunkte aus der Hirnentwicklung zu gewinnen, da die Entwicklung dieses Organs mehr graduell verläuft. Die fünf vergleichbaren Daten aus den Normentafeln lassen jedoch auf einen zeitlichen Anlageplan des Zentralnervensystems schliessen, der grundsätzlich mit dem anderer Organe übereinstimmt. Der Durchschnitt der errechneten Faktoren liegt mit 1,97 den anderen Mittelwerten sehr nahe.

F. Der zeitliche Ablauf von Entwicklungsschritten der Extremitäten

	Cavia	Ratte	Entwicklungsfaktor
Erste Anlage der Vorderextremitäten	16T 12h (Sc) 17T 12h (HP)	10T 18h (H)	2,31
Erste Anlage der Hinterextremitäten	17T 12h (Sc)	11T (H)	2,30
Abgrenzung der Endplatte, vorn	20T 17h (Sc)	12T 12h (H)	2,27
Abgrenzung der Endplatte, hinten	21T 15h (Sc)	13T 12h (H)	2,08
Vordere Endplatte schwach ausgerandet	23T 16h (Sc)	14T 12h (H)	2,08
Hintere Endplatte schwach ausgerandet	23T 16h (Sc)	15T (H)	1,97
Hand medianwärts gedreht	23T 16h (Sc)	15T (H)	1,97
Abgrenzung der Krallen, vorn	30T 12h (HD)	17T 12h (H)	2,13

Mehrere Einzelfaktoren dieser Anlageschritte und vor allem der Mittelwert (2,14) sind auffallend hoch. Bei makroskopischer Betrachtung vergleichbarer Stadien finde ich auf frühen Stadien einen deutlichen Vorsprung der Extremitätenknospen bei der Ratte. Obwohl auch hier die Werte die Variationsbreite nicht übersteigen, halte ich ein allometrisches oder heterochrones Wachstum für wahrscheinlich.

G. Vergleich des Habitus verschiedener Embryonalstadien

Wir errechnen aus 48 Einzelwerten der frühen Anlageschritte, der Augen-, Ohren-, Hirn- und Extremitätenentwicklung einen durchschnittlichen Entwicklungsfaktor von 2,03. Wir sehen darin die artspezifische, relative Entwicklungsnorm der beiden Tiere. Mit Hilfe dieses Faktors — ich rechne von nun an, ohne grobe Vereinfachung, mit dem Wert 2,00 — lassen sich die vergleichbaren Embryonalstadien beider Arten bestimmen.

Ich greife aus den Embryonenreihen vier Paare heraus, die charakteristische Entwicklungsstadien repräsentieren (Abb. 1).

a) *Cavia* 18 E-T / Ratte 12 E-T: Die Mehrzahl der Organe dieser Embryonen, z. B. die Zahl der Somiten, die Zahl und Ausbildung der Visceralspalten, die Form und Grösse der Hirnbläschen, welche noch die Kopfform bestimmen, zeigen die geforderte Entsprechung im Reifegrad der beiden Stadien. Der 12-tägige Rattenembryo besitzt aber bereits eine sehr lange Schwanzanlage. Der aus seinen Embryonalhüllen befreite Keim bietet das Bild einer kurzen Spirale, in deren Windung die lange Schwanzanlage und der Endabschnitt des Rumpfes einbezogen sind (in der Abbildung ist der Embryo gestreckt). Ausserdem ist die Knospe der Vorderextremität bei der Ratte deutlich im Vorsprung.

b) *Cavia* 25,6 E-T / Ratte 15 E-T: Die beiden Embryonen sind sich wieder sehr ähnlich. Die Unterscheidung ist schwierig und erscheint nur mit Hilfe der Schwanzlänge möglich.

c) *Cavia* 27,8 E-T / Ratte 16,5 E-T: Beide Stadien zeigen zum ersten Mal eine abgerundete Kopfform. Das Auge, das Ohr und die Extremitäten entsprechen sich im Ausbildungsgrad sehr genau. Die viel deutlicheren Haarfollikel der Ratte halte ich nicht für ein sicheres Unterscheidungsmerkmal, da sie beim Meerschweinchen nur kurze Zeit später in ähnlichem Ausmass auftreten.

d) *Cavia* 38 E-T / neugeborene Ratte: Bei den Stadien aus dem letzten Viertel der Rattentragzeit und vom 28-tägigen *Cavia*-Embryo an treten nach und nach die Arteigentümlichkeiten hervor, welche in den Feten die Adulttiere wiedererkennen lassen. Sie äussern sich in der Form der Ohrmuschel, die bei *Cavia* in einem Stadium ihre arttypische Form bekommt, in dem die Scapha des Rattenembryos umgeklappt und mit der Kopfhaut verwachsen ist, und vor allem in den Proportionen des Kopfes, des Rumpfs und der Extremitäten. Der Habitus dieser beiden Stadien unterscheidet sich also deutlich und Kriterien für die Entsprechung lassen sich bei äusserer Betrachtung nicht gewinnen. Wir leisten diesen Nachweis in der histologischen Untersuchung des Zentral-

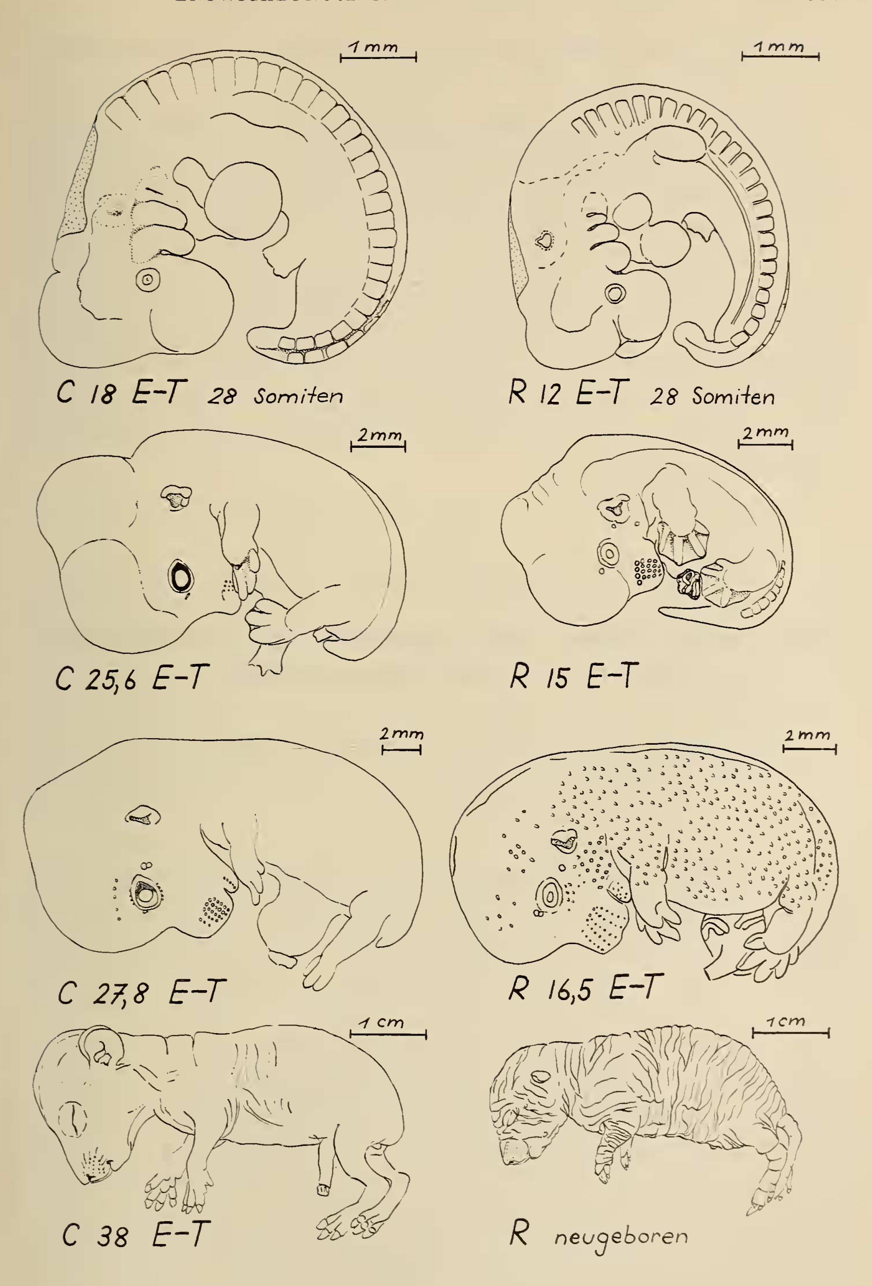


ABB. 1.

Gegenüberstellung von Embryonalstadien des Meerschweinchens und der Ratte mit Hilfe des Entwicklungsfaktors 2.

nervensystems und kommen in der Diskussion auf diese Verhältnisse zurück.

Der Vergleich des Habitus bestätigt im Falle der drei jüngeren Paare in der Mehrzahl der Kriterien die Gegenüberstellung, die mit Hilfe des errechneten Entwicklungsfaktors 2 ausgeführt wurde. Die Abweichungen bestehen einerseits in artspezifischen Merkmalen der Reifeform, die sich schon früh manifestieren (Schwanzlänge, Proportionsverschiebungen, Ausbildung der Ohrmuschel), andererseits in transitorischen, geburtsvorbereitenden Bildungen, die beim Meerschweinchen teilweise erhalten sind (Verwachsung der Augenlider, dagegen klappt die Ohrmuschel aber nur andeutungsweise um) oder ganz fehlen (Faltenbildung der Haut, Verhornung der Epidermis).

KAPITEL III

Das zeitliche Auftreten einer kritischen Differenzierungsperiode im Neocortex bei Cavia und Rattus.

Der Ablauf der Mitosetätigkeit in der Matrix, die morphologische, cytologische und funktionelle Reifung der Ganglionzellen.

Die Differenzierung und Reifung des zahlenmässig fast vollständig angelegten, aber noch „embryonalen" Zellmaterials des Neocortex, geschieht bei beiden Tieren in einer kurzen Periode rapider Entwicklung. Die Vorgänge dieser kritischen Periode, in der aus den undifferenzierten Neuroblasten Ganglienzellen mit adult-ähnlicher Anordnung im Gewebe entstehen, sind von Flexner 1955 in morphologischer, biochemischer und funktioneller Hinsicht herausgearbeitet und zusammengefasst worden. Die Daten überwiegen für das Meerschweinchen. Für die Ratte fehlen oft die entsprechenden, bei Anwendung der gleichen histologischen Technik gewonnenen Resultate. Ich untersuche hier aus diesem Grund, für beide Tiere parallel, das Auftreten der sechs Schichten im Neocortex, die morphologische Umwandlung der Neuroblasten zu Ganglienzellen, das Auftreten der Nissl-Substanz und der Ganglienzellfortsätze. Die Daten werden um die Resultate von Unter-

suchungen der biochemischen und funktionellen Reifung des Neocortex aus der Literatur vermehrt.

Die auf diese Art gewonnenen, zahlreichen Daten setzen wir im letzten Kapitel in einen Zeitplan ein, den wir mit Hilfe des Entwicklungsfaktors aufstellen, und vergleichen das zeitliche Auftreten dieser Differenzierungsvorgänge bei der Ratte und beim Meerschweinchen.

Zu Beginn dieses Kapitels untersuchen wir den Ablauf des Mitoseprozesses in der Matrix der Grosshirnrinde. Die Auszählung der Kernteilungsfiguren auf verschiedenen Stadien soll Aufschluss geben, ob der Höhepunkt der Aktivität und das Versiegen der Mitosen mit dem Zeitplan übereinstimmt.

A. Die mitotische Aktivität der neocortikalen Matrix

Die Teilungstätigkeit des undifferenzierten Neocortex ist ein zeitlich begrenzter Prozess, der räumlich auf die dem Ventrikel anliegende Matrix beschränkt ist. Nach Merk 1887 und Hamburger 1948 (Rückenmark des Hühnchens) geschieht dieser Vorgang weitgehend unabhängig vom Wachstum und der Differenzierung und geht diesen beiden Prozessen voraus. Er ist aus diesem Grund für den Vergleich der beiden Entwicklungsabläufe von grossem Wert.

In der Literatur findet sich keine Untersuchung der Kernteilungen in der neocortikalen Matrix unserer beiden Nager, die sich auf die Embryonalzeit erstreckt. Wir leisten also eine Neuuntersuchung, die aber nur so weit ausgeführt werden kann, als sie uns in unserer Thematik weiterführt.

Methodik: Ich verfüge über 13 Sagittalschnittserien der Ratte zwischen dem 14. Embryonal- und dem 6. Postembryonaltag und über 12 Serien von *Cavia* zwischen dem 22. und 46. Embryonaltag. Färbung: Hämatoxylin nach Weigert und Hämalaun-Benzopurpurin. Schnittdicke 10 μ. Auszählung unter Oelimmersion, Telophasen werden als eine Mitose gerechnet, frühe Prophasen werden nicht mitgezählt.

Die vollständige Auszählung der Schnitte in einem Stadium ergab eine Zunahme der Mitosedichte in lateralen Regionen. Bei späten *Cavia*-Stadien sind die Mitosen in rostralen Regionen gehäuft. Wegen dieser wechselnden Verteilung der Mitosedichte zähle ich nur jeden 20. Schnitt, um den Neocortex in einer grösseren Länge und Breite zu erfassen. Aus einem später diskutierten Grund werden nur die Mitosen in der ventrikel-

nächsten Schicht, also der eigentlichen Matrix, gezählt. Ich berechne die Anzahl der Kernteilungsfiguren auf 100 Kerne der Matrix.

a) *Auszählung der Mitosen.*

Alter	Zahl der ausgezählten Zellen	Zahl der Mitosen	Prozentsatz der Mitosen
Cavia:			
21 E-T	1 000	246	24,6
25 E-T	1 000	372	37,2
28 E-T	1 000	275	27,5
29,7 E-T	1 000	299	29,9
32 E-T	1 000	225	22,5
36 E-T	3 738	328	8,8
36 E-T	1 721	134	7,8
38 E-T	4 612	281	6,1
39 E-T	1 000	51	5,1
41,6 E-T	1 000	12	1,2
41,6 E-T	1 000	18	1,8
45 E-T	1 000	14	1,4
Ratte:			
13,5 E-T	1 000	183	18,3
15,7 E-T	1 000	315	31,5
18 E-T	1 000	156	15,6
20 E-T	1 690	128	7,6
0 P-T	1 000	44	4,4
0 P-T	1 000	25	2,5
0 P-T	2 309	62	2,7
1 P-T	1 000	15	1,5
1,5 P-T	1 000	26	2,6
2 P-T	1 000	7	0,7
2,5 P-T	1 000	11	1,1
3 P-T	1 000	13	1,3
5 P-T	1 000	10	1,0

b) *Die Differenzierung einer epithelartigen Ependymschicht aus der Matrix*

Cavia 32 E-T: Die dem Ventrikel anliegende Keimschicht stellt ein breites Band dar aus dichtgelagerten Kernen. Der innere, ventrikelnächste Teil dieses Bandes, die Proliferationszone, besteht aus Säulen, die übereinander etwa 10 Kerne enthalten. Die überwiegende Zahl der Kerne ist oval. In Gebieten intensiver Teilung besteht zwischen den Kernen und dem Ventrikel ein zellfreier Raum.

Cavia 36 E-T: Die Proliferationszone ist nur noch etwa 5 Kerne hoch, die Kerne sind überwiegend rund, die Säulen weniger ausgeprägt. Die nächste Schicht ist etwas zellärmer.

Cavia 38 E-T: Um den Ventrikel liegt eine zwei bis drei Kerne dicke, deutlich abgehobene Schicht aus dichtliegenden, grossen Kernen mit verschiedener Form. Darüber besteht eine zellärmere Schicht mit oft längsorientierten, kleineren Kernen. Die Mitosen sind spärlich geworden.

Cavia 39 E-T: Wie voriges Stadium.

Cavia 41,6 E-T: Sehr deutlich abgehobene epithelartige Ependymschicht, ca. zwei Kerne hoch. In dieser Schicht ist das Plasma dunkel gefärbt. Die darüberliegende Schicht ist kernarm und hell. Die Mitosen haben ihr Minimum erreicht.

Cavia 45 E-T: Wie voriges Stadium.

Ratte 18 E-T: Die Keimschicht stellt ein breites, kernreiches Band dar. In der Proliferationszone reichen hohe Kernsäulen aus langgestreckten Kernen bis zu einer Höhe von etwa 10 Kernen ins Innere der Rinde.

Ratte 20 E-T: Die Kerne sind in der Proliferationszone überwiegend rund, die Säulen undeutlich. Sie ist etwa 3 bis 4 Kerne dick und durch eine etwas dunklere Färbung vom darüberliegenden Gewebe unscharf abgesetzt. Dieses ist ähnlich kernreich und zeigt zuweilen horizontal angeordnete Kerne. Die beiden Schichten bilden zusammen eine deutliche, breite Keimschicht.

Ratte 0 P-T: Die Keimschicht ist noch breit und kernreich. Ihre Proliferationszone ist durch dichtere Lagerung und dunklere Färbung abgehoben (4-5 Kerne dick). Die darüberliegende Zone besitzt mehr ovale und weniger dicht angeordnete Kerne.

Ratte 1 P-T: Die Keimschicht ist immer noch ca. 14 Kerne, die Proliferationszone ungefähr 3 bis 4 Kerne dick. Die Mitosen haben ihr Minimum erreicht.

Ratte 3 P-T: Die Keimschicht ist schmäler geworden, ca. 7 Kerne dick. Die Kerne sind direkt am Ventrikel stellenweise regelmässig aufgereiht. Die Proliferationszone ist aber nicht deutlich abgehoben.

Ratte 6 P-T: Die Keimschicht ist immer noch mindestens 7 Kerne dick. Die ventrikelnächste Schicht ist wohl abgrenzbar, aber nicht deutlich differenziert. Von einer epithelartigen Ependymschicht kann nicht geredet werden.

c) *Diskussion des Kernteilungsprozesses im Neocortex.*

Wir haben die Veränderungen der Matrix und der Keimschicht des Neocortex verfolgt, weil nach Hamburger 1948 die Teilungstätigkeit übereinstimmend mit der Anwesenheit einer Keimschicht vor sich gehen soll. Die Beschreibung zeigt, dass die Differenzierungsvorgänge in der Matrix bei unseren beiden Arten nur auf einem frühen Stadium miteinander verglichen werden können.

Beim Meerschweinchen führt die Differenzierung von einer frühen, säulenartigen Proliferationszone mit vielen Mitosen in direktem Weg zu einer ausgeprägten, 1 bis 2 Kerne dicken Ependymschicht.

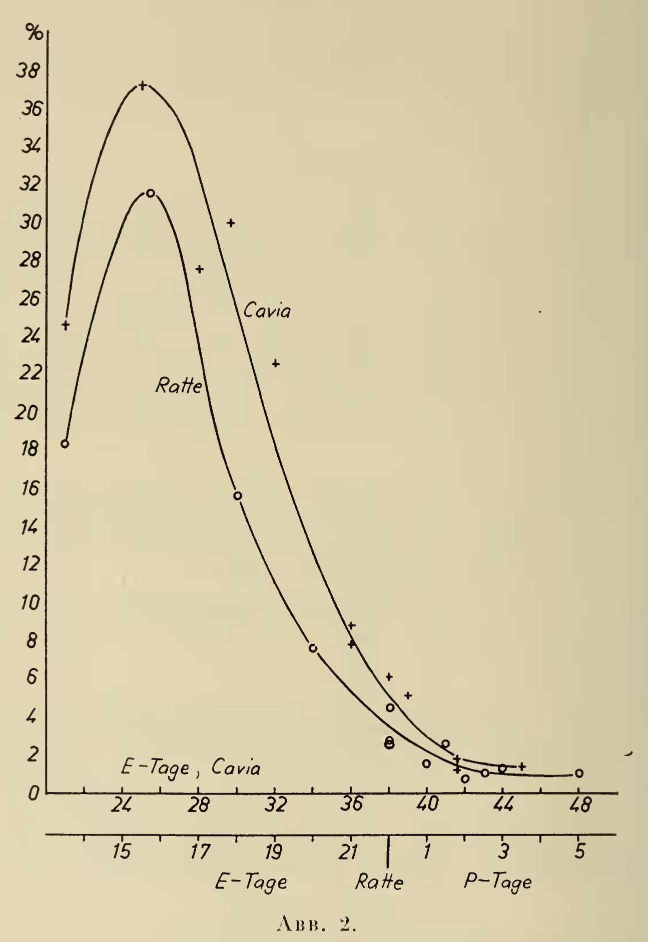


Abb. 2.

Der Prozentsatz der Mitosen in der neocortikalen Matrix bei *Cavia* und *Rattus*. Die Abszisse ist in Entsprechung zu den verschiedenen Entwicklungsgeschwindigkeiten nach zwei verschiedenen Masstäben eingeteilt.

Bei der Ratte lässt sich dieser Vorgang bis kurz vor das Geburtsstadium vergleichen. Nachher bleibt über eine längere Zeit (untersucht bis zum 7. P-Tag) ein zellreiches Band bestehen, welches Aehnlichkeit mit der frühen Keimschicht besitzt. In diesem Band

sind jedoch die Mitosen nur spärlich zu finden. Zu einer deutlich ausgebildeten Ependymschicht kommt es bis zu diesem Zeitpunkt nicht. Der Mitoseprozess scheint also bei der Ratte, trotz des Fortbestehens einer Keimschicht, aufzuhören, was für die grosse Autonomie dieses Vorgangs spricht.

Unsere Kurve (Abb. 2) zeigt bei *Cavia* zwischen dem 22. und dem 29., bei der Ratte zwischen dem 14. und 19. Embryonaltag ein Maximum der Teilungstätigkeit. In diesen Stadien, — in unserer Reihe am 26. (*Cavia*) und am 16. (Ratte) Embryonaltag —, ist etwa jeder dritte Kern in Teilung begriffen. Nach diesen Höhepunkten fällt die Kurve steil ab und nähert sich in beiden Fällen einem Prozentsatz von etwa einer Mitose. Bis zum Abklingen der Teilungstätigkeit ist der Prozentsatz beim Meerschweinchen in jedem dieser gegenübergestellten Altersstadien höher.

Bei der Ratte erreichen die Werte ziemlich genau mit dem Geburtsstadium ihr Minimum. Ein kausaler Zusammenhang mit dem Wechsel des Entwicklungsmilieus ist jedoch nicht anzunehmen, da die Kurve schon vor der Geburt gleichmässig zu fallen beginnt. Doch scheint mir diese Tatsache wert, hervorgehoben zu werden, vor allem wegen diesem, im Vergleich zum Differenzierungsgrad des Ependyms, „verfrühten" Aufhören der Mitosen bei der Ratte. Für eine Interpretation dieser Verhältnisse sind wohl noch vergleichende Untersuchungen bei anderen Arten notwendig.

Nach Allen 1912, welcher den Mitoseprozess im Vorderhirn („Cerebrum"), Kleinhirn und Rückenmark juveniler Ratten untersucht, nehmen die Kernteilungen im Vorderhirn nach der Geburt zu und erreichen am vierten Postembryonaltag ihren Höhepunkt. Allens Untersuchungen beginnen aber erst mit dem Geburtsstadium der Ratte. In Widerspruch zu diesen Resultaten zeigen unsere Auszählungen klar, dass die Phase grösster Teilungsaktivität vor der Geburt liegt. Die Mitosen sollen nach Allen im Rückenmark am 18. Postembryonaltag, etwas später im Cerebellum und noch später im Vorderhirn aufhören, wo in der äusseren Wandung des lateralen Ventrikels noch bei der zweijährigen Ratte Mitosen gefunden werden sollen.

Allens hohe Werte der Mitoserate im Vorderhirn gehen darauf zurück, dass er die nach der Geburt vermehrt auftretenden extraventrikulären Mitosen einbezieht. Diese nehmen nach diesem Zeitpunkt zu und überwiegen über die direkt dem Ventrikel anliegenden

Kernteilungsfiguren (HAMILTON 1901, Rückenmark der Ratte). HAMBURGER 1948 (Rückenmark des Hühnchens) nimmt an, dass es sich bei diesen extraventrikulären Mitosen um mesodermale Elemente handelt, die mit den Blutgefässen in das Zentralnervensystem eingedrungen sind. Diese Annahmen haben uns bewogen, auch in späteren Stadien nur die ventrikulären Mitosen auszuzählen, die vor dem Geburtstadium der Ratte fast ausschliesslich zu finden sind. Es bleibt dabei fraglich, ob nicht auch diese vereinzelten, späten ventrikulären Mitosen als nach unten verlagerte extraventrikuläre Mitosen anzusehen sind, ob sie also tatsächlich der Teilungsaktivität der Matrix zuzuschreiben sind. Handelt es sich dabei wirklich nur um mesodermale Elemente, so können wir auf ein völliges Verschwinden der Mitosetätigkeit in der Matrix kurz nach dem Geburtstermin der Ratte schliessen.

Wir haben die x-Werte (Alter) unserer Kurve für die beiden Arten nach verschiedenen Masstäben abgetragen. Die sich gegenübergestellten Stadien des Meerschweinchens und der Ratte sind mit Hilfe des Entwicklungsfaktors 2 berechnet worden. Hat dieser Faktor für diesen besonderen Prozess Gültigkeit, so müssen sich die Kurven in ihrem Verlauf entsprechen. Die Abbildung bestätigt diese Annahme: Die beiden Kurven stimmen in ihren Extremwerten und in ihrem Verlauf überein.

Damit kennen wir einen Vorgang, der bis in die frühe Postembryonalzeit der Ratte und bis etwa zum 42-tägigen *Cavia*-Embryo dem Entwicklungsfaktor 2 gehorcht. Dieser Umstand ist umso wertvoller, als es sich hier anscheinend um einen weitgehend autonomen Prozess handelt.

B. DAS AUFTRETEN DER NEOCORTIKALEN SCHICHTUNG

a) *Die Adultverhältnisse.*

Die sechs Brodmannschen Schichten des Neocortex sollen nach einer grösseren Zahl von Autoren bei Nagern eine Schichtverminderung erfahren haben. So fehlt nach CAJAL 1911 bei der Maus die *Lamina granularis interna* (IV). Auch ROSE 1912 stellt fest, dass an Stelle der fehlenden Körnerschicht „eine Art Lücke nach den ausgewanderten Körnern zurückbleibt". Diese IV. Schicht ist

auf meinen Präparaten sowohl bei der Ratte als auch bei *Cavia*, abgesehen von paramedianen Zonen, in ihrer charakteristischen Ausbildung aufzufinden. Sie wird auch von DROOGLEEVER-FORTUYN 1914 und SUGITA 1918 abgebildet und beschrieben. Nach diesen beiden Autoren kann bei der Ratte, nach dem ersteren auch bei *Cavia*, nicht deutlich zwischen Schicht II *(Lamina granularis externa)* und Schicht III *(Lamina pyramidalis)* unterschieden werden. ISENSCHMID 1911 und DEVRIES beobachten aber (zit. n. DROOGLEEVER-FORTUYN) oft eine separate Schicht II. Wie meine Abbildungen (Abb. 3 und 4) zeigen, ist diese II. Schicht bei beiden Tieren in älteren Stadien deutlich abgehoben. Sie zeigt kleinere Kerne als die *Lamina pyramidalis* und die Zellen liegen dichter. Wir finden also bei unseren beiden Nagern in mediolateralen Zonen alle sechs Brodmannschen Schichten gegeneinander abgehoben. Die widersprechenden Schilderungen in der Literatur gehen vermutlich auf die Untersuchung verschiedener Zonen des Neocortex zurück.

Wie SUGITA 1918 beschreibt, ist die *Lamina multiformis* (VI) bei der Ratte (auch bei *Cavia*) deutlich zweigeschichtet. Sie besteht aus einer äusseren polymorphen Schicht und einer inneren Schicht aus polygonalen Zellen, deren Ausläufer oft in der Schichtebene verlaufen (Abb. 3 und 4).

b) *Das Auftreten der Schichtung.*

M e t h o d i k : Ich verfüge über in Bouin fixierte und nach PISCHINGER mit Kresylviolett gefärbte Präparate. Die Zeichnungen geben die naturgetreue Lagerung und Grössenverhältnisse der Kerne wieder, da die Präparate mit Hilfe eines Leitz-Projektors mit Makroansatz direkt auf das Papier projiziert worden sind. Abgebildet ist jeweils ein Streifen aus der Zone *f* von DROOGLEEVER-FORTUYN 1914.

Beschreibung der Stadien:

Cavia (Abb. 3):

47 E-T: Auf lateral gelegenen Schnitten sind alle 6 Schichten deutlich zu unterscheiden. Lamina IV ist am schmalsten (ca. 4 Kerne breit). Die Schichten sind geradlinig begrenzt. Lamina II fällt auf durch dunkle Färbung einer grossen Zahl von kleinen und dichtliegenden Kernen.

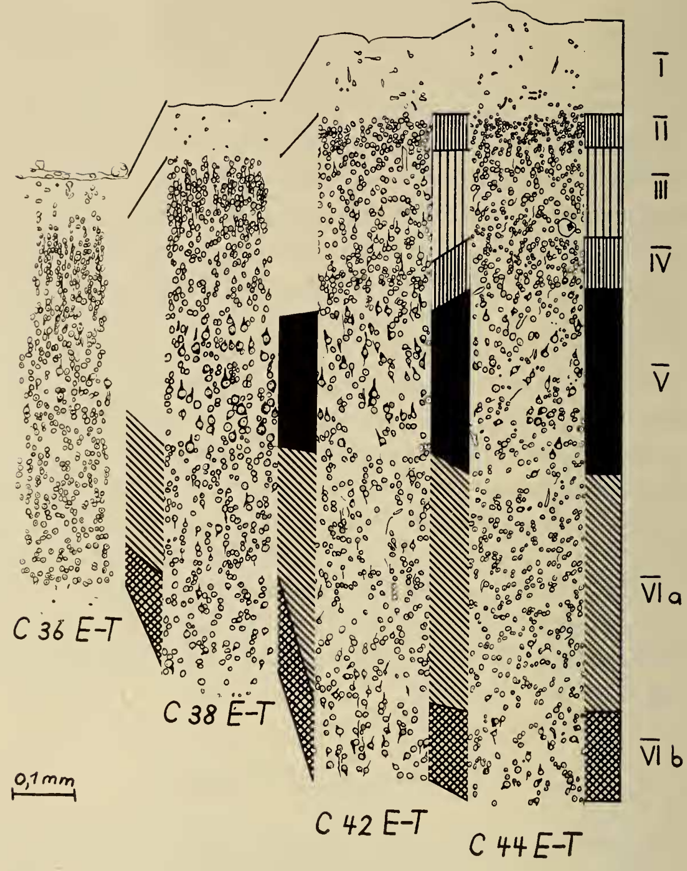


Abb. 3.

Das Auftreten der Sechsschichtung im Neocortex von *Cavia* (Zone *j'* von Droogleever-Fortuyn).

Schichtung nach Brodmann:
- I Lamina zonalis
- II Lamina granularis externa
- III Lamina pyramidalis
- IV Lamina granularis interna
- V Lamina ganglionaris
- VI*a* Lamina multiformis
- VI*b* Lamina multiformis polygonalis

44 E-T: Alle sechs Schichten sind deutlich gegeneinander abgehoben. Lamina II ist am dichtesten, sie besteht aus kleinen, sehr dunklen Kernen. In Lamina III liegen mittelgrosse Kerne, in Lamina IV kleine und dunkle Kerne, die weniger dicht stehen als in II (etwa doppelt so breit wie II). Die Lamina ganglionaris (V) ist eine deutlich begrenzte Schicht mit sehr grossen Kernen. VI*a* zeigt kleine dunkle Kerne über

ein breites Band zerstreut, VI*b* ist schmal und besitzt mittelgrosse Kerne. Die Grenzen der einzelnen Schichten verlaufen geradlinig.

42 E-T: Auf lateral gelegenen Schnitten sind alle sechs Schichten deutlich zu unterscheiden. In Schicht II und IV liegen die kleinsten Kerne der Rinde. Diese Streifen sind deutlich zellreicher als die III. Schicht. Schicht V, VI*a* und VI*b* sind klar voneinander unterschieden.

41,6 E-T: Deutlich ausgebildet ist Lamina I, V, VI*a* und VI*b*. An Stelle von II, III und IV besteht keine klare Schichtung. Die Zellen sind gegen aussen konzentriert und zeigen noch kurze Zellsäulen.

38 E-T: Lamina I, V, VI*a* und VI*b* sind deutlich abgehoben mit geradlinigen Grenzen. An Stelle von Lamina II, III und IV liegt eine undifferenzierte Schicht aus gleichgrossen Kernen, die säulenartig angeordnet sind. Es besteht ein Gefälle der Kerndichte von aussen nach innen.

36 E-T: Lamina VI ist schon in eine äussere und eine schmale innere Schicht unterteilt. Lamina V ist noch nicht gegen die äusseren Schichten abgegrenzt. Die Kerne fallen durch ihre Grösse auf, liegen aber gruppenweise noch tief an Stelle der späteren Pyramidenschicht, so dass die äussere Grenze von V nicht geradlinig verläuft. Die Kerne scheinen aus den äusseren Schichten auszuwandern. An Stelle von II, III und IV liegen im übrigen undifferenzierte Zellsäulen.

Ratte (Abb. 4):

6 P-T: Auf lateralen Schnitten sind alle sechs Schichten sehr deutlich abgehoben. Vor allem die IV. und die II. Schicht treten nun als genau umrissene, zellreiche Streifen mit kleinen, dunklen Kernen in Erscheinung. Diese Schichtung ist jedoch nur auf wenigen Schnitten ausgeprägt, in den meisten Regionen des Neocortex ist die IV. Schicht mit der III. verschmolzen.

4 P-T: Deutlich differenziert und begrenzt sind die Schichten I, V, VI*a* und VI*b*. An Stelle von Lamina II, III und IV besteht ein zellreicher Streifen mit einem Gefälle der Zelldichte nach innen. Die Kerne sind auf der ganzen Breite ungefähr gleich gross, undifferenziert und in Zellsäulen angeordnet. Vor der Lamina V liegt eine zellarme Zone.

2,5 P-T: Deutlich abgehoben sind die Schichten I, V, VI*a* und VI*b*. An der äusseren Grenze von Lamina V besteht ein zellarmer Streifen. An Stelle von II, III und IV liegt eine zellreiche Schicht mit einem Gefälle der Zelldichte nach innen, die Kerne sind direkt an der Lamina zonalis gehäuft. An Stelle der *Lamina pyramidalis* sind mehrere Kerne grösser und heller als in der dichten äusseren Schicht.

1 P-T: Scharf umrissen ist Schicht I, VI*a* und VI*b*. Die Zellen der V. Schicht heben sich durch ihre Grösse ab, die äussere Grenze ist aber stellenweise unscharf, da in der Grenzzone Gruppen von kleineren und grösseren Kernen ineinanderliegen. Die grossen Kerne scheinen in die

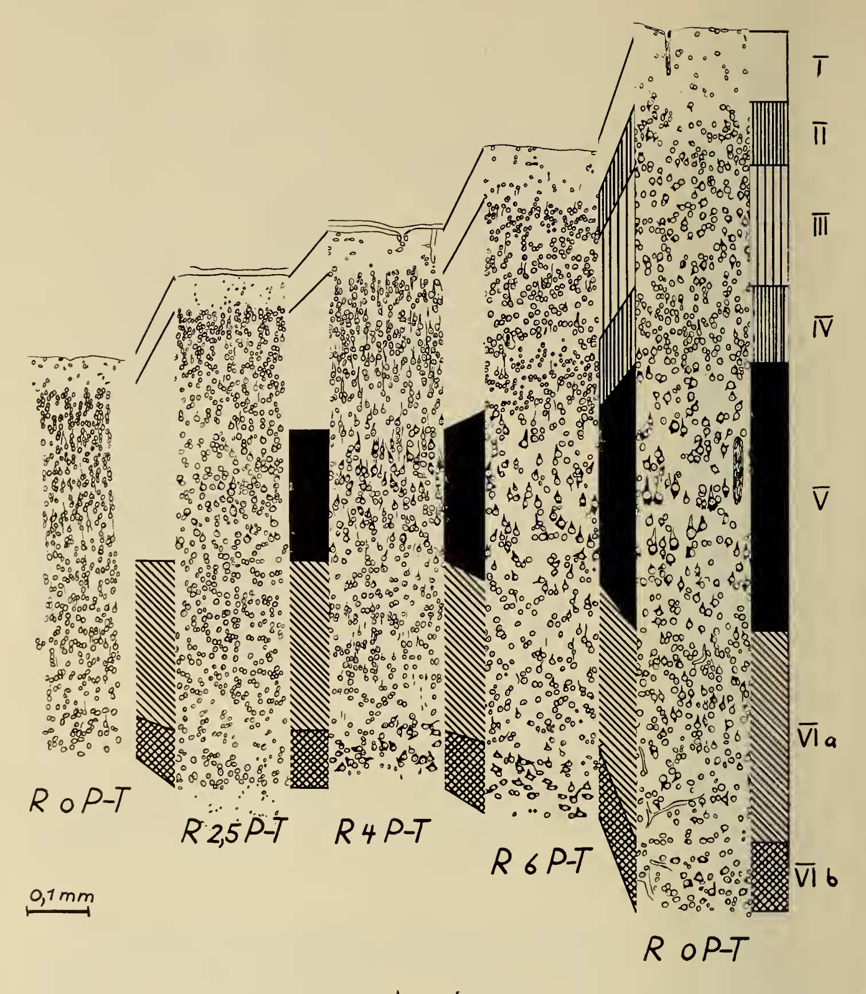


Abb. 4.
Das Auftreten der Sechsschichtung im Neocortex der Ratte (Bezeichnungen wie in Abb. 3).

V. Schicht auszuwandern. Zwischen Lamina II, III und IV ist nicht zu unterscheiden.

0 P-T: Deutlich begrenzt sind die Schichten I, VI*a* und VI*b*. An Stelle der *Lamina ganglionaris* fallen mehrere grosse Kerne auf, die aber unter eine überwiegende Zahl homogener, in Säulen angeordneter Kerne gemischt sind. Die V. Schicht ist also noch nicht abgrenzbar.

20 E-T: Deutlich erkennbar ist die *Lamina zonalis* I. Die *Lamina multiformis* VI ist in eine schmale innere und eine breite äussere Schicht

unterteilt. An Stelle der II., III., IV. und V. Schicht bestehen Zellsäulen. Die Kerne der *Lamina ganglionaris* V fallen durch ihre Grösse auf.

c) *Diskussion des Auftretens der neocortikalen Schichtung.*

Sugita 1918 gibt in einer ausführlichen Arbeit folgendes Bild der Differenzierung des Neocortex bei der Ratte: Nach der Geburt wächst die Rinde während der ersten zehn Tage rapid, indem sie sich von 0,74 mm auf 1,73 mm verdickt und damit der Adultdicke von 1,9 mm schon sehr nahe kommt. Während dieser Wachstumsperiode sollen die Pyramiden- und Ganglienzellen schnell anwachsen und nahezu ihre volle Grösse erreichen, im Bau aber fetalen Charakter beibehalten. Unter den Schichten reift die *Lamina ganglionaris* zuerst, die *Lamina pyramidalis* am spätesten. Die *Lamina granularis interna*, welche bei jungen Gehirnen noch mit der Pyramidenschicht verschmolzen ist, soll vor dem Alter von 6 Tagen nicht deutlich differenziert sein, da die Granulae beinahe gleich gross sind wie die wachsenden Pyramidenzellen.

Nach meinen Untersuchungen ist bei der Ratte die *Lamina multiformis*, abgesehen von der *Lamina zonalis*, am frühesten abgrenzbar. Sie ist schon 2 Tage vor der Geburt deutlich in eine schmale innere und eine breite äussere Schicht unterteilt. Die Kerne der *Lamina ganglionaris* sind auch schon vor der Geburt deutlich durch ihre Grösse abgehoben, sie liegen aber erst zu Beginn des 3. P-Tages in einer geradlinig begrenzten Schicht. In Uebereinstimmung mit Sugita kann ich vom Beginn des 7. P-Tages an zwischen einer *Lamina pyramidalis* und einer *Lamina granularis externa* unterscheiden.

Die Beschreibung von Tilney 1934, welcher bei der Geburt bereits sechs Schichten feststellt, kann somit nicht mit Sugitas und meinen Untersuchungen in Einklang gebracht werden.

Für das neugeborene Meerschweinchen findet Sugita eine Cortexdicke von 1,71 mm (adult 1,9 mm). Die Periode des rapidsten Dickenwachstums muss also vor der Geburt liegen. Ich finde die dem 3. bis 7. Postembryonaltag der Ratte entsprechende Periode der Schichtdifferenzierung zwischen dem 39. und 43. E-Tag. Die *Lamina multiformis* ist am 37. E-Tag deutlich in eine breite äussere und eine schmale innere Schicht unterteilt. Die Kerne der *Lamina ganglionaris* sind schon am 37. E-Tag durch ihre Grösse heraus-

gehoben, sie liegen aber erst zu Beginn des 39. E-Tags in einer deutlich und geradlinig begrenzten Schicht. Beim 41,6-tägigen Embryo bestehen sehr schwache Anzeichen der Differenzierung einer *Lamina granularis externa*, einer *Lamina granularis interna* und der *Lamina pyramidalis*. Beim 42-tägigen Embryo sind sie deutlich abgehoben und begrenzt.

Die Angaben aus der Literatur liegen für das Meerschweinchen etwas früher: Nach La Velle 1951 ist die III. und IV. Schicht bereits beim 40-tägigen Embryo unterscheidbar. Nach Peters und Flexner 1950 sind beim 41-tägigen Embryo schon alle sechs Schichten gegeneinander abgehoben. Die letztere Angabe liegt noch innerhalb der Variationsbreite, die erstere differiert gegenüber unseren Werten um 2 Tage. Dieser Unterschied erscheint mir, in Anbetracht derartig fliessender Vorgänge, unbedeutend. Er würde unsere Auswertung dieser Daten nicht beeinflussen. Wir benützen hier unsere Altersangaben, weil sie auf Grund der übereinstimmenden Methodik direkt mit unseren Werten der Ratte vergleichbar sind.

C. Das Auftreten der Nissl-Substanz in den Ganglienzellen der V. Schicht

Dieser Vorgang ist vor allem für das Meerschweinchen wiederholt untersucht worden. Peters und Flexner 1950 und La Velle 1951 unterscheiden eine Vorstufe mit einer „nebelartigen" (dustlike) Verteilung des basophilen Materials von den eigentlichen Nisslschollen. Es ist mir nicht möglich, in meinen Präparaten diese Unterscheidung klar durchzuführen, da auch schon bei einem schwachen, nebelartigen Auftreten der Färbung schollige Einschlüsse wahrzunehmen sind. Ich beschreibe also generell das Auf-

Cavia:				
Alter	36	38	41,6	44 E-T
Prozentsatz der Zellen mit basophilem Material	33	45	52	55%
Zahl der ausgezählten Zellen (incl. Glia)	300	300	300	200

treten von basophilem Material im Cytoplasma der Ganglienzellen (Abb. 5).

Wir schliessen daraus, dass die Produktion von Nissl-Substanz oder einer Vorstufe derselben, schon vor dem 37. E-Tag begonnen

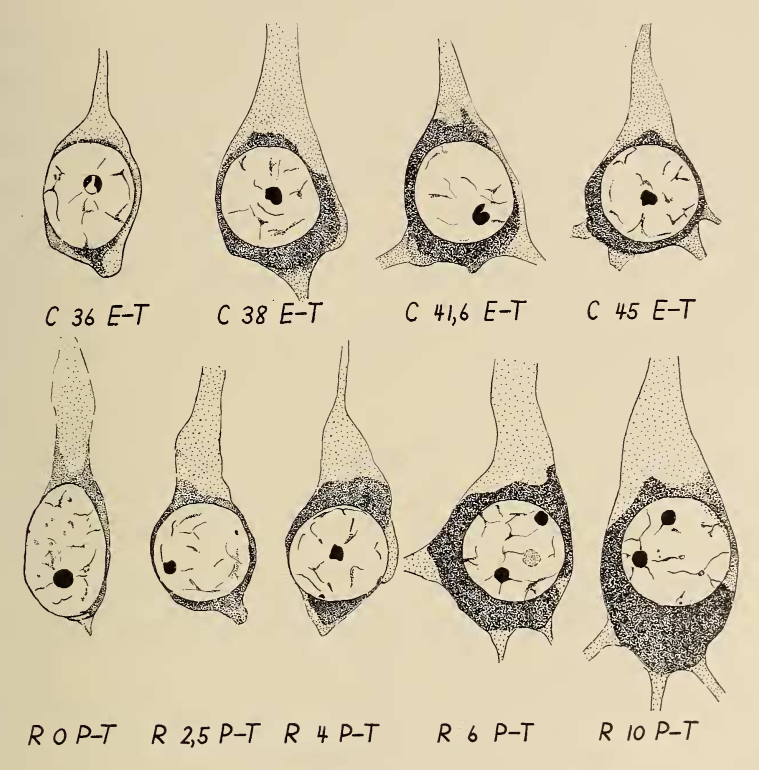


Abb. 5.

Das Auftreten der Nissl-Substanz und der Dendriten in den Ganglienzellen der Lamina ganglionaris im Neocortex von *Cavia* und *Rattus*.

hat. Das Auftreten von frisch mit basophilem Material versehenen Zellen hält an bis etwa zum 42. E-Tag. In diesem Termin ist die 50% Grenze erreicht, welche etwa den Adultverhältnissen entspricht. Vom 39. E-Tag an sind die Gliazellen deutlich dadurch von den Ganglienzellen abgehoben, dass sie weniger als halb so grosse Kerne aufweisen.

Diese Daten stehen mit denen von La Velle 1951 in Einklang. Er beschreibt bei einem 35-tägigen Embryo zum ersten Mal nebelartige Basophilia, welche sich an der Basis der Fortsätze ausbreiten.

Beim 40-tägigen Embryo beobachtet er typische Nissl-Schollen und findet bis zum 46. E-Tag eine starke Zunahme des basophilen Materials. Auch PETERS und FLEXNER 1950 finden schon lange vor dem 42. E-Tag nebelartige Einschlüsse. Zwischen dem 35. und 42. E-Tag sind aber keine Stadien beschrieben.

Für die Ratte finde ich nur die Angaben von SUGITA 1918. Nach ihm soll die Nissl-Substanz zuerst etwa am 10. P-Tag als Kernkappe in Erscheinung treten. Wie mir scheint, stimmt diese Interpretation nicht mit seinen Abbildungen überein, auf denen schon viel früher solche Kernkappen abgebildet sind.

Wir finden vom 1. P-Tag an ein langsames Ansteigen der Zahl der Kerne, die von Kappen und Rändern aus basophilem Material umgeben sind. Die annähernd volle Zahl der mit Nissl-Substanz versehenen Zellen scheint ungefähr vom 7. P-Tag an erreicht zu sein. Auffallend ist ein im Vergleich zum Meerschweinchen mehr schleppendes Fortschreiten der Reifung (Abb. 5).

Ratte:							
Alter	0	1	2,5	4	6	10	adult
Prozentsatz der Zellen mit basophilam Material	7	11	23	44	52	50	51
Zahl der ausgezählten Zellen (incl. Glia)	300	300	300	300	200	200	300

Vom 7. bis zum 11. P-Tag nimmt die Menge der Substanz in den einzelnen Zellen noch stark zu.

D. DAS AUFTRETEN DER GANGLIENZELLFORTSÄTZE

Die fetale Nervenzelle, der Neuroblast, besitzt einen zentralen und einen peripheren Fortsatz. Der zentrale Fortsatz scheint bei der Mehrzahl der Zellen von einem bestimmten Alter an zu verschwinden. Ungefähr zur gleichen Zeit treten, vorwiegend an den Seiten der pyramidenförmigen Ganglienzelle, mehrere knospenförmige Verdickungen auf, die mit fortschreitender Differenzierung in dünnen, röhrenförmigen Aesten, den späteren Dendriten, aus-

laufen. Bestimmen wir den Prozentsatz der Zellen mit mehr als zwei Fortsätzen unter der Zahl der Ganglienzellen, so erfassen wir also das Auftreten der Dendriten (Abb. 5).

Wir finden beim Meerschweinchen am 37. E-Tag nur bipolare oder unipolare Ganglienzellen. Am 39. E-Tag zähle ich unter 100 Ganglienzellen 10, die erste zusätzliche Ausbuchtungen des Zellkörpers, vorwiegend an den inneren Ecken und an den Seiten der Pyramide, zeigen. Diese mit basophilem Material ausgefüllten Ausbuchtungen enden in keinem Fall in deutlichen, röhrenförmigen Fortsätzen: die Erfassung ihrer Zahl ist also sehr unsicher. Dagegen besitzen am 42. E-Tag 53% der Ganglienzellen drei und mehr, deutlich erkennbare Fortsätze. Das erste Auftreten der Dendritenanlagen ist also am 40. bis 41. E-Tag angezeigt. In Einklang mit diesen Daten stellen Peters und Flexner 1950 fest, dass vom 41. bis 45. E-Tag die Zellfortsätze „dramatisch" an Zahl und Grösse zunehmen.

Die entsprechenden Verhältnisse finde ich bei der Ratte am 5. P-Tag, an dem unter 100 Ganglienzellen 19 mit Ausbuchtungen des Zellkörpers versehen sind, und am 7. P-Tag, an dem fast die Hälfte der Pyramiden schon deutliche Fortsätze aufweist.

E. Weitere, in der Literatur belegte Daten sich entsprechender Differenzierungsvorgänge bei Cavia und Rattus

Sugita 1918 zeigt, dass die Kerne der Ganglienzellen bei der Ratte im Alter von 10 Tagen ihr maximales Volumen erreichen. Nach Peters und Flexner 1950 hört das Volumenwachstum der Kerne bei *Cavia* in dem kritischen Alter von 41 bis 45 Tagen auf.

Wir entnehmen ausserdem Flexner 1955 zwei Daten übereinstimmender biochemischer Vorgänge. Das rapide Ansteigen der Succinodehydrase und der ATP-Ase im Neocortex, welches bei *Cavia* am 42. E-Tag einsetzt, beginnt nach Potter, Schneider und Liebl 1945 (zit. n. Flexner) bei der Ratte am 6. P-Tag.

F. Die funktionelle Reifung des Neocortex

Wir fassen hier Angaben aus der Literatur zusammen.

Kimmel und Kavaler 1951 haben bei *Cavia* das Auftreten muskulärer Reaktionen auf elektrische Reizung hin untersucht. Bei

Stimulation der Rinde in der vorderen Hälfte des Grosshirns (Area *f* und *f'* von Droogleever-Fortuyn), erhielten sie Beugung der Vorder- und Hinterbeine, Spreizen der Finger, Bewegungen des Nackens, der Oberlippe und Kaubewegungen. Alle diese Antworten treten zwischen dem 43. und 47. E-Tag auf. Vor diesem Zeitpunkt fehlen sie völlig, nachher können sie regelmässig hervorgerufen werden. Da nach Carmichael 1934 die Reflextätigkeit schon geraume Zeit vor diesen Daten einsetzt, schliessen sie, dass diese Antworten auf Veränderungen in den neocortikalen Neuronen selbst zurückzuführen sind. Der Zeitraum der cytologischen Reifung gerade dieser Gebiete wird von Peters und Flexner 1950 zwischen dem 41. und 46. E-Tag angegeben. Die funktionelle Reifung fällt also mit der cytologischen Reifung zusammen.

Die spontane elektrische Aktivität der Grosshirnrinde setzt gegen Ende dieser Periode ein. Nach Flexner, Tyler und Gallant 1950 sind Potentiale bei 46-tägigen *Cavia*-Embryonen messbar, während zwei Tage vorher keine spontane Aktivität gefunden wird. Auch bei Anwendung von Strychnin treten messbare Potentiale erst bei 46-tägigen *Cavia*-Embryonen auf.

Diese Untersuchungen sind von Crain 1952 bei der Ratte angestellt worden. Nach dieser Arbeit tritt während der ersten Woche nach der Geburt die elektrische Aktivität unregelmässig, mit geringer Amplitude und Unterbrechungen auf. Vom 4. P-Tag an ergibt lokale Anwendung von Strychnin starke Ausschläge des Elektroencephalogramms. Vom 7. P-Tag an steigert sich die Regelmässigkeit und Kontinuität, um am 10. P-Tag adultähnliche Verhältnisse anzunehmen. Auch nach Crain besteht eine Korrelation zwischen dem Auftreten von rhythmischen neocortikalen Potentialen und cytologischen Reifungsvorgängen, da beide bei der Ratte zwischen dem 7. und dem 10. P-Tag auftreten.

KAPITEL IV

Die Myelinierung der Fasersysteme in der Medulla oblongata und im Telencephalon.

Die Myelinierung der Fasersysteme setzt im Vorderhirn nach Abschluss der cytologischen Reifung der Ganglionzellen ein. Sie

stellt damit den spätesten, morphologisch erfassbaren Prozess des reifenden Wirbeltiergehirns dar und gibt uns einen Vergleichsmasstab des zeitlichen Verlaufs der Entwicklung in dieser Spätphase.

Der Vergleich der Myelinierung des Vorderhirns und der Medulla bei unseren beiden Nagern gewinnt dadurch an Interesse, dass dieser Prozess beim einen Organismus bis zu einem adultähnlichen Reifegrad in die Embryonalperiode fällt (*Cavia*), beim anderen jedoch von Anfang an in die Postembryonalzeit (Ratte). Sollte ein stimulierender Einfluss der Aussenreize auf die Bildung der Markscheiden bestehen, so müsste die Entwicklung bei der Ratte relativ schneller oder qualitativ verschiedenartig verlaufen. Der im Uterus isolierte Organismus (*Cavia*) würde dann in reinster Form die endogen bedingte Reihenfolge der Myelinierung wiedergeben.

Wir bestimmen den Zeitpunkt des ersten Auftretens myelinierter Fasern, die Zunahme der Markfasern und die frühesten Stadien mit einer geschlossenen, adultähnlichen Myelinierung in den wichtigsten Bahnsystemen.

Methodik: Ich verfüge im Ganzen über 53 Gefrierschnittserien vom Vorderhirn und der Medulla der beiden Tiere. Die Objekte sind in Formol fixiert und nach BENDA-SPIELMEYER in natürlich gereifter Hämatoxylinlösung gefärbt (s. ROMEIS 1948). Die Schnittdicke beträgt, mit Ausnahme der ganz frühen Stadien, 30 μ. Die durch die Anwendung der Gefrierschnittmethode bedingten Verluste an Schnitten (bei jüngeren Stadien bis zu 20%) scheinen mir durch den Vorteil der zuverlässigeren Färbung ausgewogen zu werden. Die WEIGERT-KULSCHITZKY-Methode in Verbindung mit Celloidineinbettung ist nach unseren Erfahrungen für sehr frühe Ratten- und *Cavia*-Stadien, wo es gilt, erste Spuren von Myelin nachzuweisen, sehr unsicher. Dagegen erweist sich unsere Methode, bei der die Schnitte bis zur abgeschlossenen Färbung nie mit hochprozentigem Alkohol in Berührung kommen, als sehr zuverlässig und weitgehend unabhängig vom Grad der Differenzierung. Sie gestattet auch bei sehr frühen Stadien, klar zwischen gefärbtem und ungefärbtem Material zu unterscheiden.

Um die Verluste beim Schneiden zu vermeiden und eine serienmässige Anordnung der Schnitte zu erreichen, wurde ein besonderes Verfahren angewendet. Die Schnitte werden mit einer Art Sieblöffel aus Glas ausgebreitet in die Beize übertragen. Dort werden jeweils 10 hintereinanderliegende Schnitte auf einem quadratischen, mit einem engmaschigen Kunstfasernetz bespannten Glasrahmen gesammelt. Sechs solcher Rahmen werden übereinandergeschichtet und durch ein breites Band zusammengepresst und zusammengehalten. Diese Pakete lassen

sich geschlossen in die verschiedenen, vor der Färbung und Differenzierung notwendigen Reinigungsflüssigkeiten übertragen.

Literatur: Im beschreibenden Teil wird so weit wie möglich die medizinische Nomenklatur benützt. Die Synonyme sowie die Lage der Kerne sind für die Medulla des Meerschweinchens bei HOFFMANN 1957 zu finden. Für die Lokalisierung und Identifizierung der Fasersysteme stütze ich mich auf BECCARI 1943, KAPPERS 1936 und 1947, VILLIGER-LUDWIG 1940, CAJAL 1911 und andere, an Ort und Stelle zitierte Arbeiten.

Zeichnungen: Für die Ausführung der Zeichnungen werden die Schnitte mit Hilfe eines lichtstarken Leitzprojektors mit Mikroansatz auf das Papier projiziert und vorgezeichnet.

A. DIE MYELINIERUNG DER FASERSYSTEME IN DER MEDULLA OBLONGATA

a) *Das Auftreten der ersten Markscheiden in der Medulla.*

Auf den Zeitpunkt der ersten Myelinierung von Faserzügen in der Medulla wird in der Diskussion grosses Gewicht gelegt. Ich beschreibe aus diesem Grund hier den Beginn dieses Prozesses gesondert von der Untersuchung der einzelnen Hirnnerven und Hirnbahnen.

Cavia:

40,5 E-Tage: Die ersten, sehr spärlichen und dünnen Markfasern liegen fast auf der ganzen Länge der Medulla im künftigen Fasciculus longitudinalis medialis. Alle übrigen Systeme sind völlig frei von Myelin.

42 E-Tage: Die Markfasern sind im Fasciculus longitudinalis medialis deutlicher gefärbt und vermehrt, stellenweise sind sie schon gebündelt. Neu aufgetreten, aber noch sehr spärlich sind sie im Tractus spinalis V, in der motorischen Trigeminuswurzel, im Nervus facialis, bei seinem Austritt und im Knie, in der Wurzel des Abducens und im Tractus spinalis VIII. In der Wurzel des Ramus vestibularis VIII finden wir bereits häufige und deutlich gefärbte Markfasern. Alle übrigen Systeme sind frei von myelinierten Bahnen (Abb. 6).

Ratte:

Neugeboren: Die Medulla ist, abgesehen von sehr vereinzelten und sehr dünnen Markfasern im vorderen Teil des Fasciculus longitudinalis medialis, frei von gefärbten Bahnen.

0,5 P-Tage: Wie vorhergehendes Stadium.

1,5 P-Tage: Die Markfasern des Fasciculus longitudinalis medialis sind schwach vermehrt und ziehen durch die ganze Länge der Medulla.

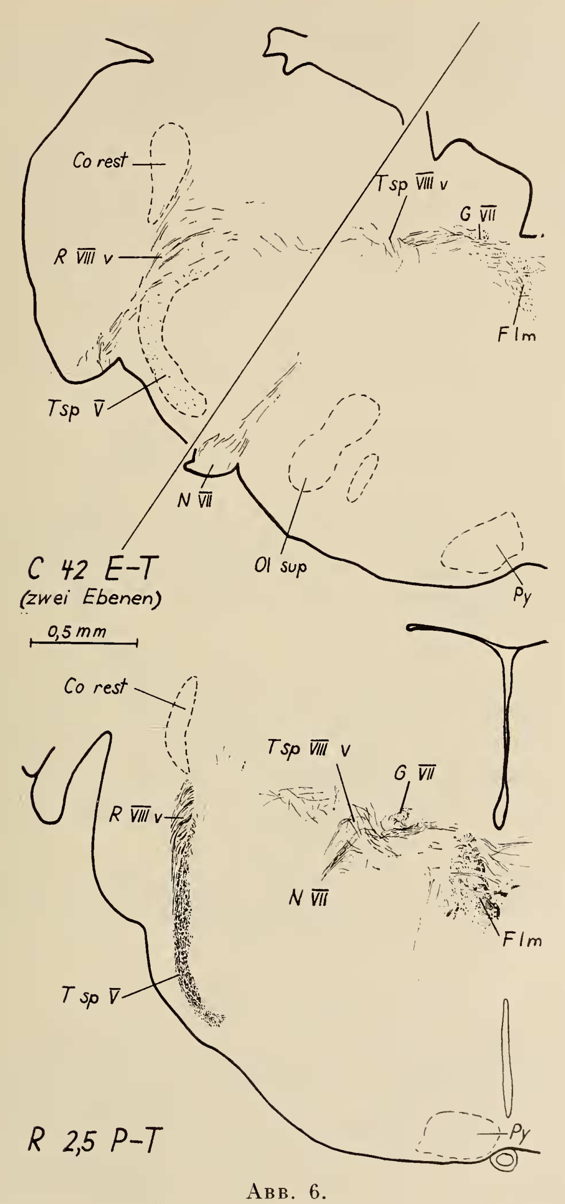


Abb. 6.
Zwei Schnittbilder vom Myelinierungsbeginn in der Medulla oblongata bei *Cavia* und *Rattus*. Querschnitte.

Sehr vereinzelte gefärbte Bahnen finde ich nun auch in der Wurzel des Nervus facialis, in der motorischen und sensiblen Wurzel des Nervus

trigeminus, im Tractus spinalis dieses Nerven und im Ramus vestibularis des VIII. Hirnnerven. Gegenüber der 2,5-tägigen Ratte, bei welcher einzelne Systeme bereits häufige Markfasern zeigen, ist dieses Stadium noch sehr schwach gefärbt (s. R 2,5 P-T auf Abb. 6).

Zusammenfassung: Ich stelle beim 40,5-tägigen *Cavia*-Embryo und bei der neugeborenen Ratte die ersten spärlichen Markfasern im Fasciculus longitudinalis medialis fest. Bei beiden Tieren übereinstimmend greift die Myelinierung anschliessend in sehr geringem Ausmass auf Bahnen des V., VI., VII. und VIII. Hirnnerven über. Das dem 42-tägigen *Cavia*-Embryo entsprechende Rattenstadium liegt in der zweiten Hälfte des 2. P-Tags.

b) *Nervus hypoglossus XII.*

Die motorische Wurzel dieses Spinalnerven entspringt in den beidseitig des Zentralkanals liegenden Nuclei originis nervi hypoglossi in Form eines lockeren Flechtwerks. Die Fasern vereinigen sich zu mehreren dichten Bündeln und münden an der Hirnbasis nach aussen (Abb. 7, 8 und 9).

Beim Meerschweinchen ist die künftige Wurzel am 46. E-Tag noch kaum sichtbar. Wir finden nur vereinzelte dünne Fasern, vor allem in der Nähe des Kerns. Zu Beginn des 48. E-Tags sind die Faserbündel abgrenzbar und enthalten auf der ganzen Länge wenige sehr dünne Fasern. Das ungefärbte Material überwiegt weitaus. Beim 50-tägigen Embryo findet man in den Bündeln vermehrte Markfasern. Es bestehen noch Lücken von der Breite der Fasern. Am 54. E-Tag zeigen die Bündel zahlreiche, aber dünne Markfasern. In den Kernen liegt ein dichtes Faserwerk. Am 58. E-Tag treten die Bündel sehr deutlich dunkelblau in Erscheinung. Die Kerne sind von dichtem Faserwerk durchzogen.

Bei der neugeborenen Ratte sind noch keine gefärbten Fasern zu finden. Am 3. P-Tag liegen dem Kern mehrere dünne Markfasern an. Die Bündel zeigen proximal spärliche Fasern, distal fehlen sie fast ganz. Eineinhalb Tage später durchziehen mehrere Fasern die Wurzel bis zu ihrer Ausmündung. Bei der 5,5-tägigen Ratte sind die Bündel stellenweise schon sehr dicht myeliniert. Zwischen den Fasern bestehen noch etwa faserdicke Zwischenräume. Am 8. P-Tag sind die Bündel sehr dicht, aber an keiner Stelle geschlossen myeliniert. Am 10. P-Tag sind die Bündel

an vielen Stellen schon geschlossen myeliniert, am 16. P-Tag stehen die Fasern so dicht, dass sie nicht mehr einzeln abzugrenzen sind.

Zusammenfassung: Die Myelinierung der Hypoglossuswurzel beginnt bei *Cavia* am 46. E-Tag, bei der Ratte am 3. bis 4. P-Tag. Die Periode der intensivsten Faservermehrung liegt bei der ersten Art zwischen dem 47. und ungefähr 54. E-Tag, bei der letzteren zwischen dem 4. und dem 10. P-Tag. Bei der 15-tägigen Ratte besteht kein Dichteunterschied mehr zum Adulttier (Abb. 7, 8 und 9).

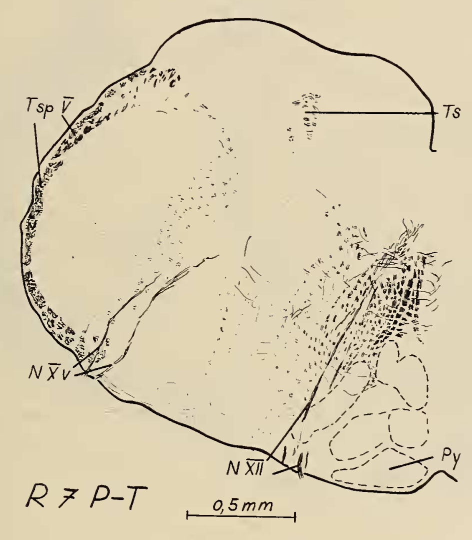


Abb. 7.
Die Myelinierung im kaudalen Teil der Medulla bei der 7-tägigen Ratte. Querschnitt.

c) *Nervus accessorius XI.*

Dieser Nerv besteht aus einem akzessorischen spinalen Teil und aus einem akzessorischen Teil des Vagus. Der Vagusast stellt einen kaudalen Zweig des Vagus dar und kann nach Beccari 1943 nicht als eine anatomische Einheit angesehen werden. Wir berücksichtigen diesen schwer abgrenzbaren Teil nicht gesondert und beschränken uns auf die Beschreibung der Verhältnisse beim Vagus.

d) *Nervus vagus X und Nervus glossopharyngicus IX.*

Da diese beiden Nerven schwer gegeneinander abzugrenzen sind, werden sie hier gemeinsam beschrieben.

Wir unterscheiden Aeste mit verschiedenartigem Verlauf: Die Mehrzahl der Bündel zieht dorsal oder quer durch das dorsale Viertel des Tractus spinalis V zur Peripherie des Myelencephalons und mündet dorsolateral nach aussen. Wie Abb. 7 zeigt, verlaufen ausserdem in der Literatur nicht identifizierte Bündel bei der Ratte vom Nucleus ambiguus und von der dorsalen Kerngruppe zum ventralen Ende des Tractus

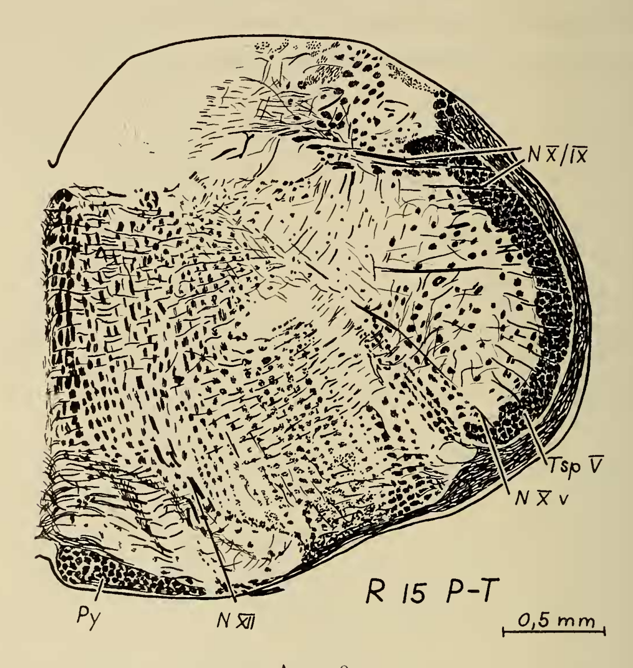


Abb. 8.
Eine adultähnliche Myelinierung im kaudalen Teil der Medulla bei der 15-tägigen Ratte. Querschnitt.

spinalis V und münden ventrolateral nach aussen. Fasern mit diesem Verlauf sind bei *Cavia* nicht zu finden, dagegen scheinen ähnliche Elemente den Tractus spinalis in der Mitte zu durchbrechen und lateral zu münden. Da diese Bündel sehr weit kaudal liegen, handelt es sich möglicherweise um den Vagusast des XI. Nerven.

Der Vagus und der Glossopharyngicus enthalten nach Hoffmann 1957 die dreierlei Komponenten des Nucleus ambiguus, des Nucleus originis alae cinereae und des Nucleus terminalis alae cinereae.

Der Nucleus ambiguus ist bei *Cavia* kleiner und schwerer abzugrenzen als bei der Ratte (s. auch Hoffmann 1957). Der X. und IX. Nerv weisen bei *Cavia* viel stärkere und zahlreichere Bündel auf als bei der Ratte (Abb. 8 und 9).

Die Wurzeln des X. und IX. Hirnnerven enthalten beim 45-tägigen Meerschweinchen noch keine Markfasern. Erst zu Beginn des 48. E-Tags finden wir vereinzelte dünne Fasern, die am 50. E-Tag nur schwach vermehrt sind. In diesem Stadium überwiegt das ungefärbte Material noch weitaus. Am 54. E-Tag enthalten die Bündel zahlreiche Markfasern, doch überwiegt auch hier noch das

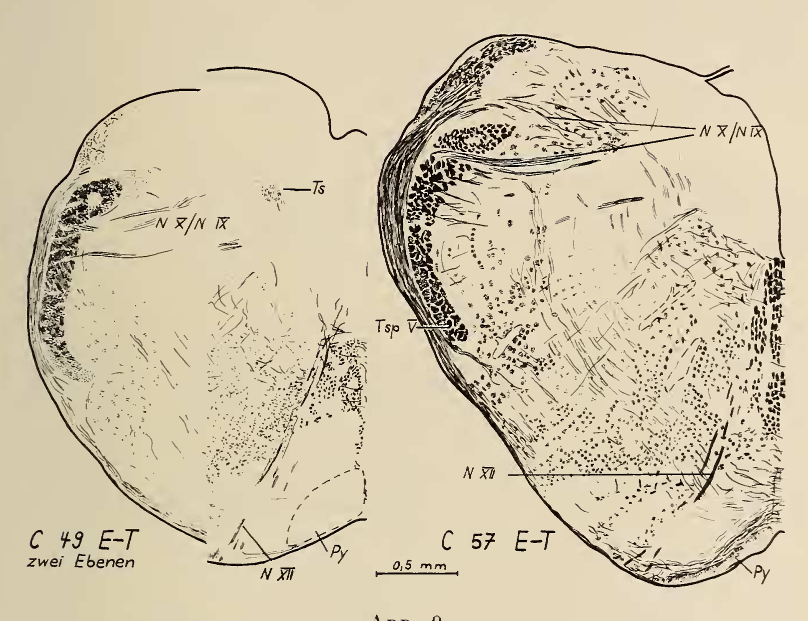


Abb. 9.
Zwei Myelinierungsstadien im kaudalen Teil der Medulla bei *Cavia*. Querschnitte.

ungefärbte Gewebe. Beim 57-tägigen Embryo treten die Bündel deutlich hervor. Sie besitzen sehr zahlreiche Markfasern, die aber noch nicht geschlossen stehen, was wohl auf ein geringes Faserkaliber hinweist.

Bei der 2,5-tägigen Ratte sind die Bündel ungefärbt. Zu Beginn des 5. P-Tags zeigen sie erste spärliche Markfasern. Am 6. P-Tag sind sie etwas vermehrt. Auch bei der 7-tägigen Ratte sind die Bündel höchstens zur Hälfte gefärbt. Der ventrolaterale Ast ist hier wie auch bei den jüngeren Stadien relativ stärker gefärbt. Am 10. P-Tag heben sich die Bündel deutlich ab, sie bestehen aber zum grösseren Teil aus ungefärbtem Material. Die

Färbung ist noch deutlich schwächer als beim Hypoglossus. Erst am 14. P-Tag ist eine adultähnliche Dichte erreicht.

Zusammenfassung: Die Markreifung beginnt in diesen Systemen etwa im gleichen Zeitpunkt wie im Hypoglossus, schreitet aber relativ langsamer voran. Sie beginnt beim Meerschweinchen zwischen dem Anfang des 46. und dem Ende des 47. E-Tags, bei der Ratte zu Beginn des 5. P-Tags. Die intensivste Faservermehrung findet bei *Cavia* ungefähr bis zum 58. E-Tag statt, bei der Ratte ist am 14. P-Tag eine adultähnliche Dichte erreicht.

e) *Tractus solitarius.*

Der Tractus solitarius besteht nach Kappers 1920 zu einem erheblichen Teil aus Vagus- und Glossopharyngicusfasern. Nach Beccari enthält er absteigende viszerale Bahnen dieser beiden Systeme.

Cavia:				
Alter in E-Tagen	Zahl der Werte	Minimalwert	Maximalwert	Durchschnitt
45	—	—	—	—
47	5	29	37	33
49	4	77	98	87
50	5	72	93	84
53	5	151	176	162
57	5	228	262	245

Ratte:				
Alter in P-Tagen	Zahl der Werte	Minimalwert	Maximalwert	Durchschnitt
2,5	—	—	—	—
4	5	15	29	20
5,5	5	67	80	72
7	5	88	107	97
9	5	131	142	138
12, 13,75, 15	nicht mehr auszählbar, da die Fasern zu dicht liegen.			ca. 300

Er erscheint auf unseren Präparaten im Querschnitt, die Zunahme der Faserzahl lässt sich also in den verschiedenen Altersstadien durch Auszählungen erfassen. Offensichtlich besteht in jedem Stadium eine

kraniokaudale Abnahme der Faserzahl. Wir zählen deshalb nur die direkt hinter den Vagus- (oder Akzessorius-) wurzeln gelegenen Schnitte aus (Abb. 7 und 9).

Zusammenfassung: Die auf einer Kurve abgetragenen Werte ergeben ein nahezu lineares Ansteigen der Faserzahl. Die verlängerte Kurve der *Cavia*-Werte schneidet die x-Achse im Punkt 45.5 E-Tage, die Kurve der Rattenwerte im Punkt 3,25. Wir dürfen also in diesen Stadien den Beginn der Myelinierung annehmen. Der Tractus solitarius erhält somit auf ungefähr entsprechenden Stadien wie die Vagus-Glossopharyngicus-Bündel die ersten Markfasern.

Die Periode der intensivsten Faservermehrung endet bei der Ratte etwa am 14. P-Tag, bei *Cavia* scheint sie über den 58. E-Tag hinaus anzudauern.

f) *Nervus statoacusticus VIII, Ramus vestibularis.*

Die Fasern dieser mächtigen Wurzel enden nach ihrem Eintritt in die Medulla in den drei grossen dorsalen Vestibulariskernen, dem Nucleus terminalis medialis VIII*v* (Schwalbe), dem Nucleus terminalis dorsalis VIII*v* (Bechterew) und dem Nucleus terminalis lateralis VIII*v* (Deiters) oder sie ziehen direkt in die Kleinhirnkerne unter Abzweigung von Kollateralen in die Vestibulariskerne. Es handelt sich dabei zum Teil um verzweigte Fasern mit einem aufsteigenden und einem absteigenden Ast (Kappers 1947 und Beccari 1943).

Neben den direkt ins Kleinhirn ziehenden Bahnen bestehen sekundäre Verbindungen vom Deiterschen und Schwalbeschen Kern zum Kleinhirn, die als lockerer Tractus vestibulo-cerebellaris nach dorsal verlaufen.

Der Tractus spinalis VIII*v* zieht vom Deiterschen Kern in zahlreichen, lockeren Bündeln durch die Facialisschleife nach kaudal.

Die dorsalen Kommissurfasern der Vestibulariskerne sind zu sehr mit anderen Elementen vermischt, als dass sie isoliert verfolgt werden könnten. Ebenso vermögen wir die im Fasciculus longitudinalis medialis zum Thalamus und den Augenmuskelkernen aufsteigenden Vestibularisfasern auf unseren Präparaten nicht von anderen Bahnen auseinanderzuhalten (Abb. 10 und 11).

Bereits beim 42-tägigen *Cavia*-Embryo ist der Ramus vestibularis mit mehreren myelinierten Fasern deutlich zu erkennen. Auch die Fasern des Tractus spinalis VIIIv sind schon als dünne und spärliche Markfasern wahrzunehmen. Dagegen fehlen die Verbindungen zum Kleinhirn. Zu Beginn des 46. E-Tags stellt der Ramus

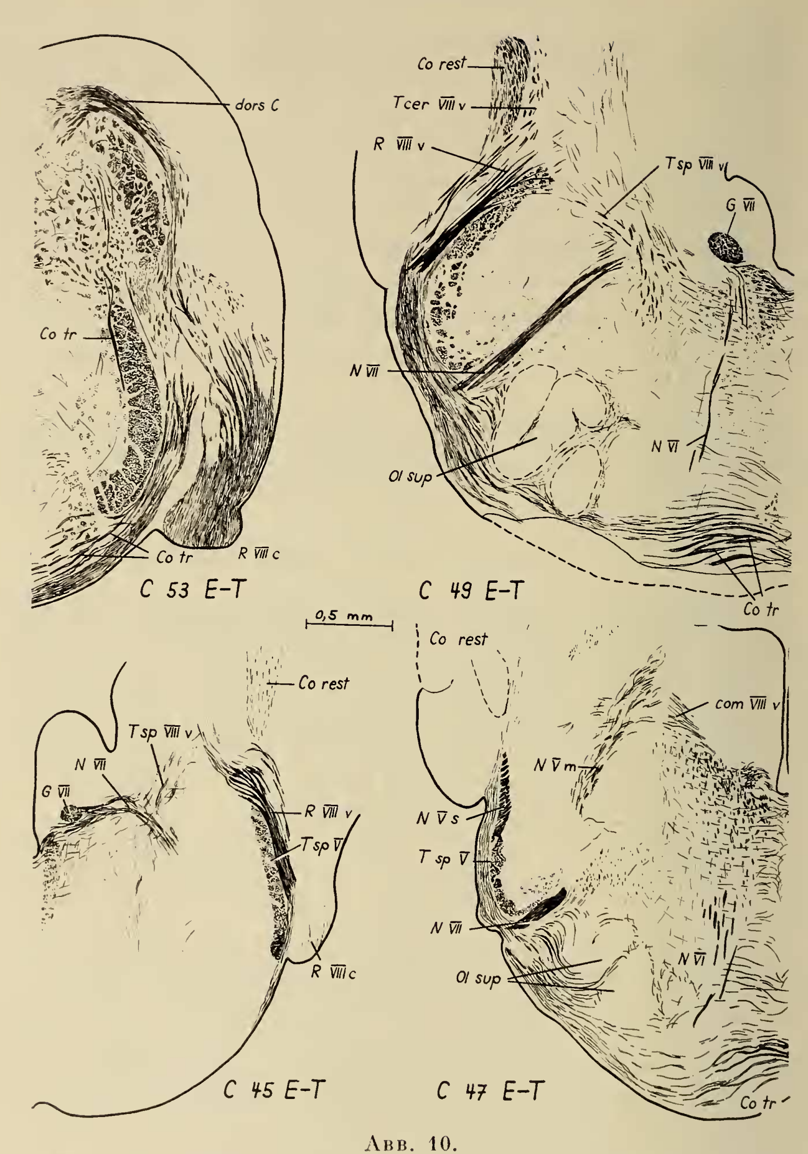


Abb. 10.
Vier Myelinierungsstadien in verschiedenen Regionen der Medulla bei *Cavia*. Querschnitte.

vestibularis mit zahlreichen starken Markfasern eine der am auffälligsten gefärbten Bahnen dar. Die spinalen Vestibularisfasern sind häufig, der Tractus vestibulo-cerebellaris ist noch frei von

Markfasern. Schon zu Beginn des 48. E-Tags wirkt der Ramus vestibularis stark und geschlossen gefärbt. Zum ersten Mal sind auch zahlreiche, aber dünne, ins Kleinhirn ziehende Vestibularisfasern festzustellen. Diese sekundären Bahnen zum Kleinhirn und zum Rückenmark wirken auch bei den älteren Stadien deutlich schwächer gefärbt, was möglicherweise auf ein dünneres Faserkaliber zurückzuführen ist. Spätestens am 54. E-Tag erscheinen alle hier berücksichtigten Bahnen stark und vollzählig myeliniert.

Bei der neugeborenen Ratte sind noch keine Vestibularisfasern zu finden. Bereits bei der 1.5-tägigen Ratte besitzt jedoch der Ramus vestibularis mehrere Markfasern. Am 3. P-Tag erscheint er schon zum überwiegenden Teil gefärbt. Der Tractus spinalis zeigt mehrere, sehr dünne Fasern. Zum Kleinhirn ziehende Bahnen sind noch nicht zu finden. Das Faserwerk der Kerne ist auf den Deiterschen Kern beschränkt. Dieses Bild ist bei der 4-tägigen Ratte praktisch unverändert. Am 6. P-Tag tritt der Ramus vestibularis als dunkle, fast lückenlos gefärbte Bahn zum Vorschein. Der Tractus spinalis VIIIv zeigt ebenfalls stark gefärbte, aber lockere Bündel mit zahlreichen Markfasern. Die Kleinhirnbahnen sind noch deutlich schwächer gefärbt und verlieren sich, je weiter sie nach dorsal ziehen. Am 8. und 10. P-Tag sind auch die zum Kleinhirn ziehenden Fasern zahlreich, doch scheinen sie im Vergleich zu den anderen Systemen aus sehr dünnen Fasern zu bestehen. Am 13. P-Tag sind alle Systeme stark und anscheinend geschlossen myeliniert.

Zusammenfassung: Die Vestibulariswurzel erweist sich als eine der am frühesten und am stärksten myelinierten Bahnen. Die Zahl der Markfasern nimmt nach dem ersten Auftreten am 42. E-Tag (*Cavia*) bzw. zu Beginn des 2. P-Tags (Ratte) in der Wurzel und im Tractus spinalis VIIIv rapid zu. Die im Kleinhirn endenden und entspringenden primären und sekundären Markfasern erscheinen bei beiden Arten etwas später: bei *Cavia* am 47. E-Tag, bei der Ratte ungefähr am Ende des 5. P-Tags. Die Vestibulariswurzel ist frühestens am 48. E-Tag (*Cavia*) bzw. am 8. P-Tag (Ratte) stark und geschlossen myeliniert.

g) *Nervus stato-acusticus VIII, Ramus cochlearis.*

Die Bahnen der Cochleariswurzel treten in den Nucleus terminalis ventralis et dorsalis nervi cochleae (= Tuberculum acusticum) ein. Die

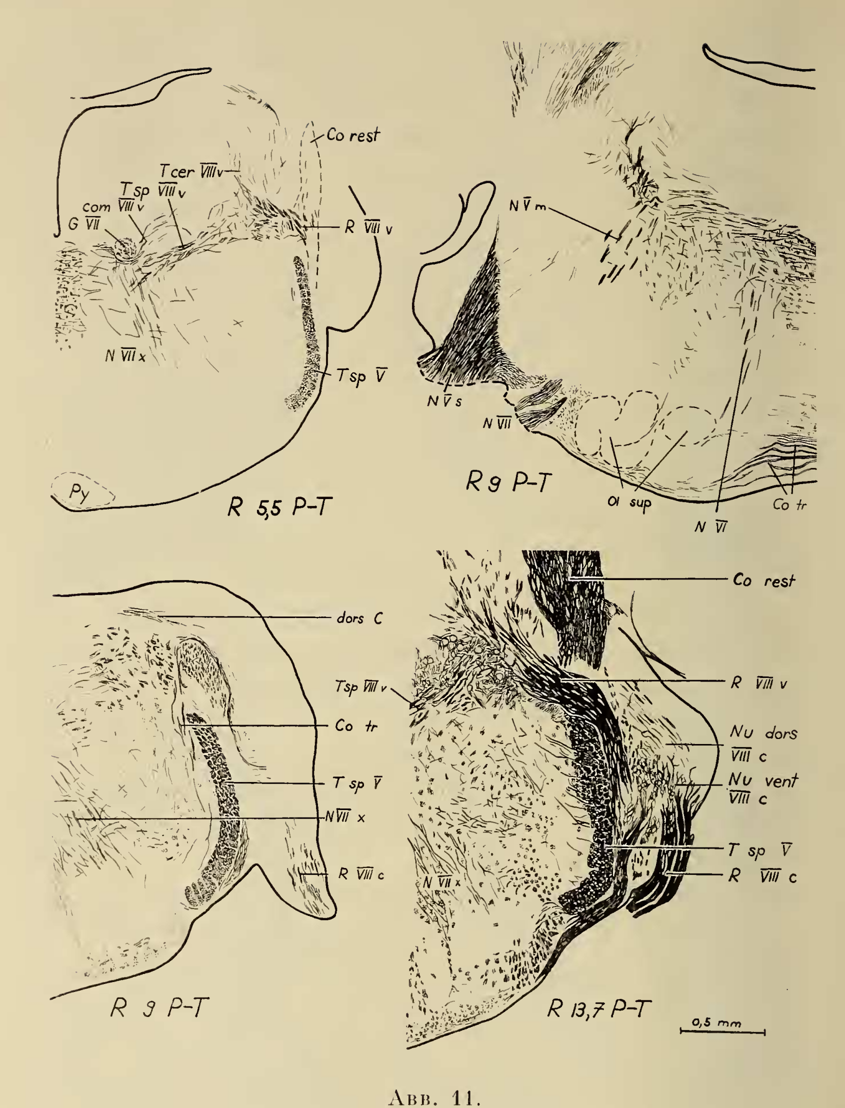


Abb. 11.
Drei Myelinierungsstadien in verschiedenen Regionen der Medulla bei der Ratte. Querschnitte.

Wurzel enthält neben Cochlearisfasern einen geringeren Anteil aus Vestibularisfasern des Utriculus und des Sacculus, der auf meinen Präparaten nicht abgrenzbar ist.

Den beiden Endkernen entspringt ein Faserzug, der über dem Corpus restiforme als ein geschlossenes Bündel wahrnehmbar ist. Wir beschrei-

ben die Myelinierung dieser in der Literatur unbenannten sekundären Cochlearisbahn unter der Bezeichnung „dorsales Cochlearisbündel". Es enthält Corpus-trapezoideum-Fasern, die direkt an der Innenseite des Corpus restiforme und des Tractus spinalis V nach ventral ziehen (Cajal 1911, s. Abb. 10 und 11), ausserdem wohl gekreuzte und ungekreuzte Fasern zur oberen Olive sowie Kommissurfasern. Möglicherweise enthält es auch noch das zu den Vierhügeln ziehende Bündel von Held (Beccari 1943).

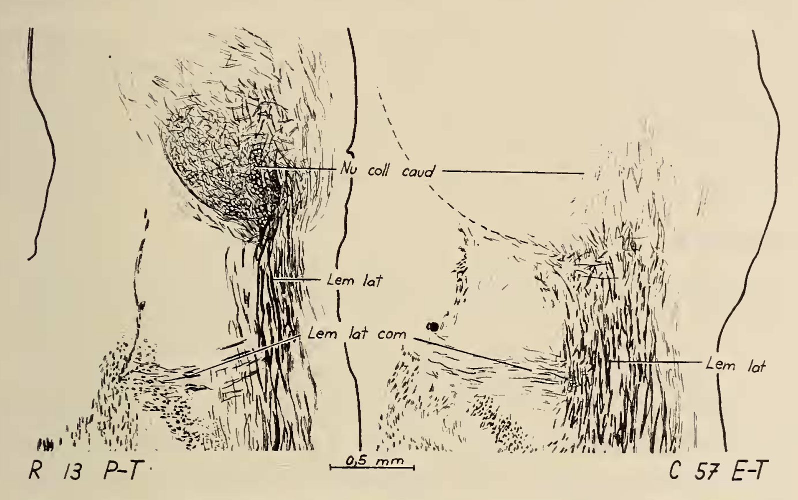


Abb. 12.

Die Myelinierung von akustischen Bahnen im kaudalen Teil des Mittelhirns bei *Cavia* und *Rattus*. Querschnitte.

Das Corpus trapezoideum besteht aus gekreuzten Fasern der beidseitigen Nuclei terminalis ventralis, aus Fasern dieses Kerns zum Nucleus trapezoideus und zu den oberen Oliven (Kappers) und aus Fasern vom Trapezkern zum gegenseitigen Lemniscus lateralis (Beccari).

Der im Mittelhirn liegende Lemniscus lateralis führt neben einem überwiegenden Anteil aus Cochlearisfasern nach Beccari anscheinend auch Elemente, die nicht mit den Kernen dieses Systems zusammenhängen. Die beidseitigen Lemniscuskerne stehen durch horizontal verlaufende Kommissurfasern miteinander in Verbindung. Der Lemniscus lateralis führt in die Vierhügel und zum Corpus geniculatum.

Andere Fasersysteme werden hier nicht berücksichtigt (Abb. 10, 11 und 12).

Beim 44-tägigen *Cavia*-Embryo sind alle Cochlearissysteme frei von Markfasern. Auch zu Beginn des 46. E-Tags sind der Ramus cochlearis und der Lemniscus lateralis noch ungefärbt. Nur das

Corpus trapezoideum und das „dorsale Cochlearisbündel" enthalten vereinzelte dünne Fasern. Zwei Tage später finden wir im Ramus cochlearis bereits häufige, jedoch sehr schwach gefärbte Fasern. Ebenso erscheint das „dorsale Cochlearisbündel" und der Lemniscus lateralis trotz häufigen Markfasern schwach gefärbt. Nur das Corpus trapezoideum wirkt mit einer grossen Zahl von Fasern stark gefärbt. Am 50. E-Tag ist der Ramus cochlearis, das „dorsale Cochlearisbündel" und der Lemniscus lateralis zum überwiegenden Teil gefärbt. Die Wurzel erscheint jedoch deutlich schwächer als die Vestibulariswurzel. Das Corpus trapezoideum zeigt in diesem Stadium schon eine geschlossene Myelinierung. Am 54. E-Tag enthalten alle Cochlearissysteme eine grosse Zahl von Markfasern. Der Gesamteindruck der Färbung ist in der Cochleariswurzel schwächer als in der Vestibulariswurzel. Am 58. E-Tag ist dieser Unterschied aufgehoben.

Zu Beginn des 5. P-Tags sind bei der Ratte alle Cochlearissysteme noch frei von Markfasern. Am 6. P-Tag finden wir in der Cochleariswurzel, im Corpus trapezoideum und im Lemniscus lateralis vereinzelte, sehr schwach gefärbte Fasern. Am 8. P-Tag sind die Fasern nur um wenig vermehrt. In allen Systemen überwiegt das ungefärbte Material weitaus. Am 10. P-Tag enthält der Lemniscus lateralis mehrere dünne Markfasern und die Kommissurfasern der Lemniscuskerne sind deutlich sichtbar. Das Corpus trapezoideum erscheint etwa zur Hälfte gefärbt. Die Wurzel und das „dorsale Cochlearisbündel" enthalten zahlreiche dünne Markfasern. Die Färbung ist in diesen Systemen gegenüber den Vestibularisbahnen auffällig schwach. Schon am 13., vor allem aber am 14. P-Tag sind alle Cochlearissysteme sehr stark und geschlossen gefärbt und erscheinen genau so dicht wie die Vestibularisbahnen.

Zusammenfassung: In Entsprechung zu dem von Kappers 1936 beim Menschen gewonnenen Resultat, dass die Vestibulariswurzel in einem früheren Stadium als die Cochleariswurzel myeliniert wird, finden wir bei unseren beiden Arten ein verzögertes Auftreten von myelinierten Cochlearisfasern. Bei *Cavia* erscheinen die ersten Markfasern in der Cochleariswurzel am 46.-47. E-Tag, das ist 4-5 Tage später als in der Vestibulariswurzel, bei der Ratte am 6. P-Tag, das ist 4 Tage später als in der letzteren. Der Vergleich dieser beiden Wurzeln ergibt auch in den folgenden Stadien eine relativ schwächere Färbung des akustischen Apparats, der

bei *Cavia* bis zum 58. E-Tag, bei der Ratte vom 14. P-Tag an aufgehoben ist.

h) *Nervus facialis VII.*

Der Fazialis bietet das Bild einer mächtigen Schleife. Die vom weit ventral gelegenen Nucleus originis nervi facialis in lockeren Bahnen dorsomedianwärts ziehenden Fasern vereinigen sich im Fazialisknie zu der kompakten Wurzel, welche nach einer neuen Durchquerung die Medulla ventrolateral verlässt. Der überwiegende Anteil dieser Bahnen ist efferent. Die sensiblen Fazialiselemente sind in unseren Präparaten nicht isolierbar. Der Fazialis enthält bei seinem Austritt ausserdem Fasern der beidseitigen Nuclei salivarii, welche die Tränen- und Speicheldrüsen innervieren sollen. Sie bauen nach Addens, zitiert nach Beccari, die am Ventrikelboden gekreuzten Kommissurfasern auf. Diese Bahn ist in unseren Präparaten deutlich wahrzunehmen, sie scheint aber stark mit anderen Elementen vermischt zu sein.

Der Nucleus originis VII steht nach Beccari in Verbindung mit der absteigenden Trigeminuswurzel und der Oliva superior.

Er ist beim Meerschweinchen im Vergleich zur Ratte auffallend gross (Abb. 10 und 11).

Die Fazialiswurzel zeigt beim 42-tägigen *Cavia*-Embryo in der Nähe des Knies und bei seinem Austritt aus der Medulla wenige dünne Markfasern. Der Querschnitt des Nervs enthält im Knie etwa 20 myelinierte Fasern. Im übrigen Verlauf und in den anderen Bahnen dieses Systems fehlen die Markfasern völlig. Am 44. E-Tag sind die gefärbten Fasern nur wenig vermehrt und fehlen noch in grösseren Abschnitten völlig. Am 46. E-Tag enthält der Querschnitt des Knies ungefähr 100 Fasern; wie auch in der Wurzel überwiegt das ungefärbte Material weitaus. In der Nähe des Kerns liegen vereinzelte dünne Markfasern. Der Kern selber ist frei von Faserwerk. Am 48. E-Tag sind im Kern selber vereinzelte Markfasern aufgetreten und die assoziativen Faserstränge zum sensiblen Trigeminuskern werden sichtbar. Die Wurzel ist etwa zur Hälfte myeliniert. Am 50. E-Tag wirkt die Fazialiswurzel stark gefärbt, sie zeigt aber noch viele Lücken. Im Hauptkern besteht ein deutliches Faserwerk und die assoziativen Fasern zum Trigeminuskern treten deutlich in Erscheinung. Am 54. E-Tag enthalten alle Teile des Systems sehr zahlreiche Markfasern und scheinen vollständig myeliniert zu sein.

Bei der 1,5-tägigen Ratte ist das Fazialisknie fast frei von Markfasern. Schon am 3. P-Tag enthält es zwischen 30 und 40 ge-

färbte Fasern. Die Wurzel tritt im Gesamtbild mit mehreren Markfasern deutlich aus dem ungefärbten Grund hervor. In diesem Stadium sind dorsale Kommissurfasern (Salivariusfasern?) gut erkennbar. In den übrigen Abschnitten fehlt das Myelin. Bei der 4-tägigen Ratte sind die Fasern nur schwach vermehrt, das Knie zeigt zwischen 34 und 54 quergeschnittene Markfasern. Am 6. P-Tag enthält das Knie schon zwischen 90 und 120 Fasern, doch überwiegt das ungefärbte Material. Der Hauptkern ist noch frei von Fasern. Erst am 8. P-Tag treten vereinzelte assoziative Fasern zwischen dem Fazialiskern und dem sensiblen Trigeminuskern auf. Auch in der Kernmasse befinden sich vereinzelte Fasern. Auf Präparaten vom 10. P-Tag lassen sich am Ventrikelboden kreuzende Faserzüge zu den oberen Salivariuskernen und zum Fazialisknie verfolgen. Am 14. P-Tag ist der Querschnitt des Knies von gefärbten Fasern ausgefüllt, und in allen Teilen sind sehr zahlreiche Fasern zu finden.

Zusammenfassung: Die Myelinierung der Fazialiswurzel setzt bei beiden Tieren auf einem sehr frühen Stadium ein. Wir schliessen bei *Cavia* auf einen Beginn am 42. E-Tag, bei der Ratte am Ende des 2. P-Tags. Das Faserwerk im Hauptkern und die assoziativen Elemente zum sensiblen Trigeminuskern treten in beiden Fällen etwa 5 Tage nach dem Myelinierungsbeginn in der Wurzel auf. Das Fortschreiten in der Wurzel scheint trotz gleich frühzeitigem Beginn langsamer zu erfolgen als in der Vestibulariswurzel.

i) *Nervus abducens VI.*

Der ventral aus der Medulla austretende Nerv entspringt dem Nucleus originis nervi abducentis. Die sekundären Verbindungen lassen sich in unseren Präparaten nicht abgrenzen. Ebenso kann über die Existenz eines Nucleus accessorius mit zur Hauptwurzel führenden Nickhautfasern keine Aussage gemacht werden. Die Wurzel scheint beim Meerschweinchen bedeutend stärker ausgebildet zu sein als bei der Ratte (Abb. 10 und 11).

Die ersten vereinzelten und schwer auffindbaren Fasern dieses Nervs sind beim 42-tägigen *Cavia*-Embryo festzustellen. Sie sind am 44. E-Tag vermehrt, am 46. E-Tag nehmen sie etwa die Hälfte der Bündel ein und am 48. E-Tag sind die Bahnen bereits stark und geschlossen myeliniert.

Bei der Ratte liegen zum ersten Mal am 3. P-Tag mehrere dünne Markfasern in den Bündeln. Sie sind bei der 4-tägigen Ratte immer noch spärlich, am 6. P-Tag nehmen sie etwa die Hälfte der Bündel ein und am 8. P-Tag ist die geschlossene Myelinierung dieser Wurzel erreicht.

Zusammenfassung: Der Myelinierungsbeginn liegt bei *Cavia* etwa im 42-tägigen Stadium und bei der Ratte am 3. P-Tag. Eine geschlossene Färbung der Bündel ist bei beiden Tieren schon nach ungefähr 6 Tagen erreicht.

k) *Nervus trigeminus V.*

Der motorische Ast des fünften Hirnnerven entspringt dem zentral gelegenen Nucleus originis nervi trigemini. Er mündet ventral der sensiblen Wurzel nach aussen. Neben einem überwiegenden Anteil aus motorischen, die Kaumuskeln innervierenden Nervenfasern, enthält er, nach der neueren Auffassung, auch propriorezeptive Elemente aus den Kau- und aus den Augenmuskeln (Beccari). Diese propriorezeptiven Fasern sind zwischen dem Nucleus originis V und dem Nucleus mesencephalicus V, in welchem sie enden, isoliert wahrzunehmen.

Die Bahnen des sensiblen Trigeminusastes enden entweder im Nucleus terminalis V oder sie biegen um in die absteigende Wurzel, den Tractus spinalis V, oder sie teilen sich in diese zwei Komponenten auf (Abb. 10 und 11).

Beim 42-tägigen *Cavia*-Embryo finden wir im Tractus spinalis V nur sehr vereinzelte myelinierte Fasern, die Bahn ist praktisch noch ungefärbt. Auch der motorische Ast enthält nur spärliche Markfasern. Dieses Bild hat sich am 44. E-Tag kaum verändert. Auch am 46. E-Tag sind die gefärbten Fasern im Tractus spinalis V noch spärlich, dagegen zeigt der motorische Ast stark vermehrte Markfasern. Ausserdem ziehen mehrere, deutlich gefärbte Fasern vom Nucleus originis V zum Nucleus mesencephalicus V. Am 48. E-Tag erscheint der motorische Ast fast geschlossen myeliniert. Der sensible Tractus spinalis ist etwa zu zwei Dritteln myeliniert. Der motorische und der sensible Kern sind bis zum 50. E-Tag frei von Faserwerk. In diesem Stadium erscheint der sensible und der motorische Ast nahezu vollständig myeliniert, der Tractus spinalis hat jedoch pro Flächeneinheit noch nicht die endgültige Faserzahl erreicht. Beim 53-tägigen *Cavia*-Embryo sind die Bündel der motorischen und der sensiblen Wurzel gleichmässig dicht gefärbt, im Tractus spinalis V bestehen jedoch immer noch bedeutende

Lücken zwischen den Fasern, die aber wohl zum Teil auf das geringe Faserkaliber zurückzuführen sind.

Bei der neugeborenen Ratte fehlen die Markfasern in allen Trigeminussystemen völlig. 1,5 Tage später enthält die motorische und die sensible Wurzel die ersten vereinzelten Markfasern. Am 3. P-Tag bestehen die Bündel schon etwa zur Hälfte aus gefärbtem Material. Der Tractus spinalis ist ungefähr zu einem Drittel myeliniert. Am 6. P-Tag erscheint der sensible und der motorische Ast schon geschlossen gefärbt. Dagegen bestehen im Tractus spinalis V noch grössere Lücken zwischen den Fasern. Am 13. P-Tag sind alle hier untersuchten Trigeminussysteme stark und geschlossen myeliniert.

Die Zunahme der Markfasern pro Flächeneinheit im Tractus spinalis V.

Cavia:				
Alter in E-Tagen	Zahl der Werte	Minimalwert	Maximalwert	Durchschnitt
42	5	0	2	1
45	5	12	23	18
47	5	32	40	36
49	5	37	48	41
50	5	39	44	42
53	5	41	58	46
57	5	50	63	55

Ratte:				
Alter in P-Tagen	Zahl der Werte	Minimalwert	Maximalwert	Durchschnitt
0,5	—	—	—	—
1,5	5	1	7	4
2,5	5	18	28	23
4	5	31	40	35
5,5	5	38	46	41
7	5	41	46	43
9	5	41	54	46
12	5	49	58	54
In späteren Stadien nicht mehr auszählbar, da die Fasern zu dicht liegen.				

Zusammenfassung: Die beiden Trigeminuswurzeln und der Tractus spinalis V erhalten in einem frühen Zeitpunkt die ersten Markscheiden: *Cavia* 42.-43. E-Tag, Ratte 2. P-Tag. Die Zunahme der Faserzahl scheint im Tractus spinalis V etwas langsamer zu erfolgen als in den beiden Wurzeln. Die Auszählungen ergeben eine gleich hohe, etwa vollständige Faserzahl am 58. E-Tag bzw. am 13. P-Tag. Die „propriorezeptiven Bahnen" (?) zwischen dem motorischen Hauptkern und dem Nucleus mesencephalicus V erscheinen zur gleichen Zeit wie die Wurzelfasern.

Pyramidenbahn.

Die Pyramidenbahn enthält die efferenten Fasern von Pyramidenzellen der Vorderhirnrinde. Ein grosser Anteil dieser Faserzüge durchzieht in einem geschlossenen paarigen Bündel die Medulla, kreuzt an der hinteren Grenze des Myelencephalons und endet in den motorischen Ventralhornzellen des Rückenmarks (Abb. 8 und 9).

Alter	Zahl der Auszählung	Maximalwert	Minimalwert	Durchschnitt
Cavia:				
53 E-T	—	—	—	—
57 E-T	10	12	0	7
62 E-T	10	44	0	14
0 P-T	10	87	26	52
Ratte:				
12 P-T	10	6	0	3
13,75 P-T	10	32	18	22
15 P-T	5	94	0	74

Die Myelinierung beginnt in dieser Bahn, im Vergleich zu allen bisher untersuchten Systemen, aussergewöhnlich spät und verläuft auffällig unregelmässig und zögernd. Die quergetroffenen Fasern lassen sich nur sehr schwer und ungenau auszählen, da ihr Kaliber bis zu den letzten untersuchten Stadien ausserordentlich klein bleibt. Die Färbung kann bei langer Differenzierungsdauer noch beim neugeborenen Meerschweinchen auf einzelnen Schnitten ganz ausbleiben, obwohl die übrigen Systeme im gleichen Schnittbild stark gefärbt sind.

Auch LANGWORTHY 1926 hat beim neugeborenen Meerschweinchen in der Pyramidenbahn nur eine schwache Myelinfärbung gefunden. Sie ist nach HESS 1954 bis mindestens 7 Tage nach der Geburt nicht abgeschlossen, nimmt aber in dieser ersten Postembryonalwoche rapid zu. HESS nimmt an, dass die Geburt auf die Myelinierungsgeschwindigkeit stimulierend einwirkt. Demgegenüber muss aber hervorgehoben werden, dass auch bei der Ratte, die im Alter des Myelinierungsbeginns in der Pyramidenbahn bereits ein recht bewegliches Jungtier ist, der Myelinierungsprozess am Anfang sehr zögernd und unregelmässig auftritt.

Zusammenfassung: Ich finde den Myelinierungsbeginn in der Pyramidenbahn der Medulla bei *Cavia* vor dem 57. E-Tag, bei der Ratte zu Beginn des 13. P-Tags.

B. DIE MYELINIERUNG DER FASERSYSTEME IM TELENCEPHALON

a) *Die Bahnen des Neopalliums.*

Die Projektionen: Eine Eigentümlichkeit der Insektivoren, der Chiropteren und der kleinen Nager ist die Aufteilung der Capsula interna auf ihrem Weg durch das Corpus striatum in viele Bündel, die fast über die ganze Breite dieses Kerngebiets zerstreut liegen (BECCARI). Wir unterscheiden einen epithalamischen Ast, dessen Fasern im Bereich des Zwischenhirns, horizontal und nach dorsal ausstrahlend, zum Corpus geniculatum und zu den Thalamuskernen führen. Diese Bahnen stellen Teile der afferenten Wurzel dar mit sensiblen optischen und akustischen Bahnen. Der zweite grosse Ast der Capsula interna biegt nach ventral um und baut in der Nachbarschaft des Tractus opticus den Pes pedunculi auf. Er enthält efferente Bahnen. In der weissen Rindensubstanz verlaufen die corticopetalen Fasern in einer äusseren Schicht, die corticofugalen in einer inneren (KAPPERS). Die beiden Schichten lassen sich auf frühen Stadien gut unterscheiden.

Die *assoziative Faserung* lässt sich nicht mit Sicherheit abgrenzen. Lediglich das Cingulum limitans, dessen Fasern nach KAPPERS ausschliesslich mit neocortikalen Regionen in Verbindung stehen sollen, ist klar zu lokalisieren. Wir gehen auf die Myelinierung dieser Bahn erst im Zusammenhang mit dem Hippocampus ein.

Die *Commissura anterior* besteht bei unseren beiden Arten aus einem rostralen, einem kaudalen und einem transversalen mittleren Ast. Die beiden ersteren enthalten vorwiegend sekundäre und tertiäre Riechbahnen. Die ventral kreuzenden, neopallialen Kommissurfasern verlaufen zum grössten Teil im mittleren Ast, zu einem geringen Teil im

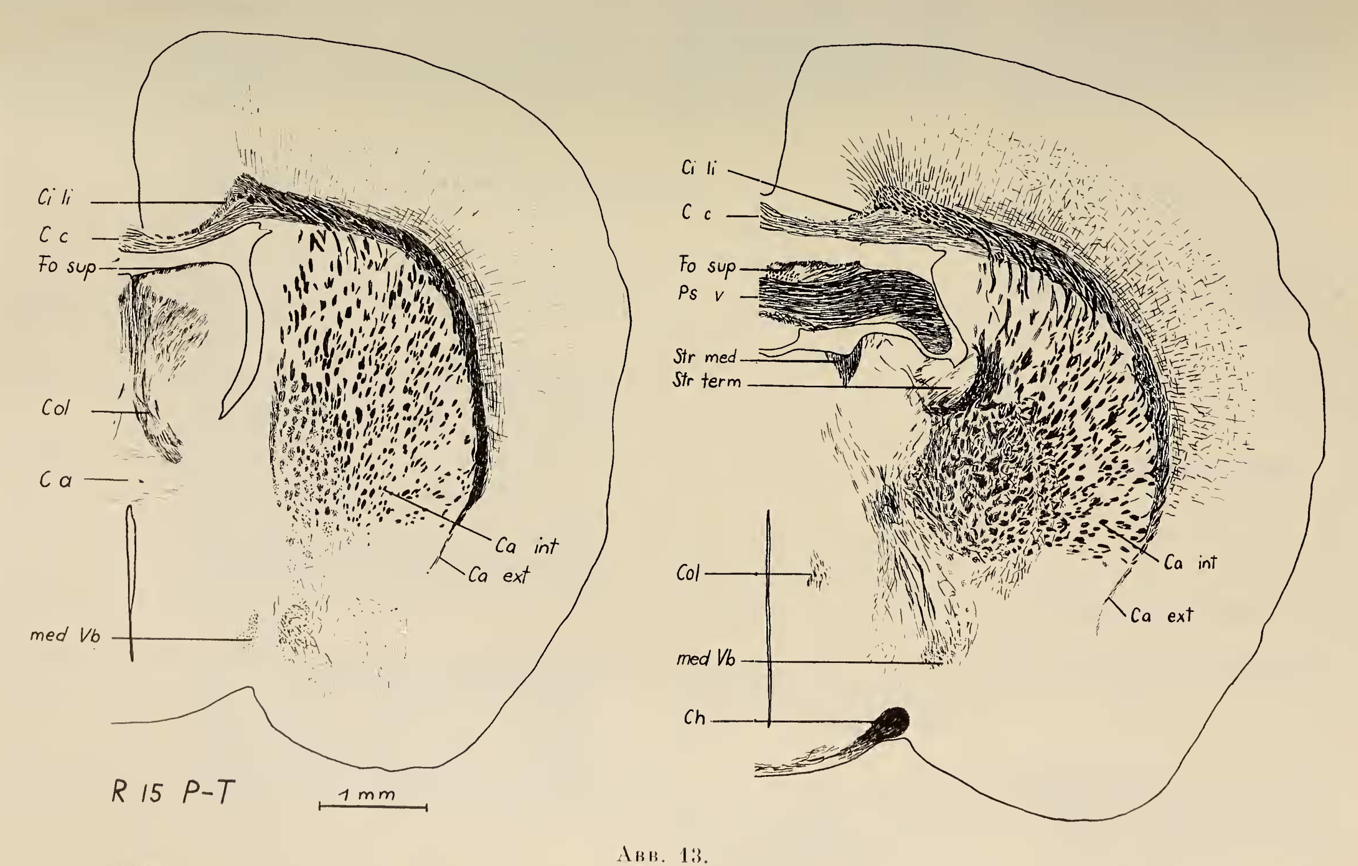


Abb. 13.
Die Myelinierung des Vorderhirns in zwei verschiedenen Regionen bei der 15-tägigen Ratte. Querschnitte.

Cavia:

	Die neopallialen Projektionen	Corpus callosum und Capsula externa	Neocortex
49 E-T	Weisse Rind'subst.: spärliche dünne Fasern in beiden Schichten und in allen Regionen ungefähr gleichmässig verteilt. Caps. int. mit vereinzelten Markfasern. Der epithalamische Ast ist etwas im Vorsprung.	—	Paramediane Zone mit ersten Radiärfasern.
50 E-T	Capsula interna fast frei von Myelin. Sonst wie 49 E-T.	—	Wie vorhergehendes Stadium.
51,5 E-T	Weisse Rind'subst. und Caps. int.: Fasern in allen Zonen deutlich vermehrt, ca. zur Hälfte myeliniert. Die Innenschicht enthält stärkere Fasern als die Aussenschicht. Pes pendunculi nur im dorsalen Teil mit vereinzelten Markfasern.	—	Vermehrte Radiärfasern.
53 E-T	Weisse Rind'subst.: Die Myelinierung hat ca. die Hälfte der Fasern erfasst. Färbung von blossem Auge sichtbar. Caps. int. mit dorsoventralem Gefälle: dorsale Bündel fast geschlossen myeliniert, ventrale ca. zur Hälfte.	—	Wie vorhergehendes Stadium.
55 E-T	Weisse Rind'subst. und Caps. int. sehr dicht, aber nicht geschlossen myeliniert.	—	Dichtes Netzwerk radiärer, querer und schiefer Fasern. Radiärfasern noch nicht mit euradiater Länge.
57 E-T	Weisse Rind'subst. von blossem Auge tiefblau. Caps. int.: dorsale Bündel fast geschlossen, ventrale mit Lücken.	—	Radienenden erreichen vereinzelt die euradiate Länge. Das Netzwerk ist dichter geworden.
60 E-T	Fortschritte in der Färbungsintensität.	—	Wie vorhergehendes Stadium.
62 E-T	Wie vorhergehendes Stadium.	Caps. ext. mit mehreren dünnen Markfasern. Corp. call.: zahlreiche dünne Fasern gleichmässig über die ganze Kommissur verteilt.	Wie vorhergehendes Stadium.

		gleichmässig über die ganze Kommissur verteilt.	
0 P-T	Weisse Rind'subst. stark und geschlossen myeliniert. In der inneren Schicht sind Einzelfasern nicht mehr abgrenzbar. Caps. int. in allen Zonen geschlossen myeliniert. Die Bahnen sind tiefblau gefärbt.	Kommissuren erscheinen von blossem Auge hellgrau (adult tiefblau). Zahlreiche dünne Markfasern. Ungefärbtes zu gefärbtem Gewebe ungefähr im Verhältnis 1 : 1.	Das gleichmässige und dichte Netzwerk hat seine endgültige Ausbreitung erlangt. Die radiären Bündel bestehen aus ca. 10 Einzelfasern.
		Ratte:	
9 P-T	Weisse Rind'subst. und Caps. int.: vereinzelte dünne Fasern vor allem in lateral gelegenen Zonen. Die paramediane Zone ist frei.	—	—
10,5 P-T	Markfasern in der weissen Rind'subst. und der Caps. int. vermehrt, gleichmässig über alle Zonen verteilt.	—	Spärliche dünne Fasern in der Nachbarschaft der weissen Substanz.
12 P-T	Weisse Rind'subst. und Caps. int. mit häufigen Markfasern in allen Teilen.	—	Wie vorhergehendes Stadium.
13,75 P-T	Weisse Rindsubst. und Caps. int. erscheinen von blossem Auge tiefblau. Die Fasern sind sehr zahlreich, aber noch dünn.	Caps. ext. frei von Markfasern. Corp. call. mit häufigen dünnen Fasern in gleichmässiger Verteilung.	Dichtes Faserwerk in der Nachbarschaft der weissen Substanz. Radien teilweise mit euradialer Länge.
15 P-T	Alle Teile der weissen Rind'subst. und der Caps. int. sind tiefblau gefärbt und zeigen dichten, teilweise geschlossenen Bestand.	Caps. ext. mit vereinzelten Markfasern. Corp. call. mit zahlreichen dünnen Markfasern, ca. zur Hälfte myeliniert.	Wie vorhergehendes Stadium.
18 P-T	Die weisse Rind'subst. und die Caps. int. erscheinen stark und geschlossen myeliniert.	Caps. ext. und Corp. call. enthalten zahlreiche Markfasern, sind aber bedeutend weniger stark gefärbt als beim Adulttier.	Stellenweise wird eine äussere Grenzlinie der Radien sichtbar. Das Netzwerk ist im Vergleich zum Adulttier viel weniger dicht.

rostralen und kaudalen Ast (YOUNG 1936). Sie stammen in allen drei Fällen aus der Capsula externa. Wir beschreiben die Myelinierung dieser Bahn, da sich der mittlere Ast auf frühen Stadien nicht klar abgrenzen lässt.

Das *Corpus callosum* enthält, abgesehen von den quer verlaufenden Fibrae perforantes und dem am Kaudalende gelegenen Psalterium dorsale ausschliesslich neopalliale Kommissurfasern.

Im Neocortex herrscht im allgemeinen ein astriates Bild (Grundplan von VOGT), während im Gebiet des Sulcus lateralis bei *Cavia* eine bistriate Struktur vorzuliegen scheint (Abb. 13, 14).

Zusammenfassung: Der Melinierungsbeginn im Neopallium ist bei beiden Tieren durch zwei in grossem Abstand aufeinanderfolgende Wellen gekennzeichnet. Die erste erfasst beim Meerschweinchen am 49.-50. E-Tag, bei der Ratte am 10.-11. P-Tag die neocortikale weisse Substanz, die Capsula interna und in sehr geringem Ausmass die Rinde selbst. Die zweite Myelinierungswelle setzt beim Meerschweinchen erst ungefähr am 62. E-Tag, bei der Ratte am 14.-15. P-Tag ein. Sie erfasst das Corpus callosum und die Capsula externa.

Die Myelinierung dieser beiden Kommissuren beginnt also bei beiden Tieren auffällig spät, dazu kommt bei *Cavia* eine starke relative Verzögerung in der Reifung dieser Bahnen im Vergleich zur Ratte.

In den grossen Projektionen des Neopalliums ist bei *Cavia* schon kurze Zeit vor der Geburt eine geschlossene Färbung der Bündel erreicht. Die entsprechende Myelinierungsintensität finden wir bei der Ratte ungefähr zwischen dem 16. und 18. P-Tag.

b) *Die Bahnen des Hippocampus.*

Der *Tractus temporo-ammonicus* Cajal nimmt seinen Ursprung im kaudalen, oberen Lobus piriformis. Er enthält nach CAJAL (Maus) gekreuzte temporo-ammonale Fasern, eine direkte temporo-ammonale Verbindung und temporo-alveäre Fasern. Die kreuzenden Fasern bauen das Psalterium dorsale von KÖLLIKER und GANSER auf, welches auf Sagittalschnitten als eine dreieckige Masse zwischen dem Splenium des Corpus callosum und dem kaudalen Ammonshorn liegt. Von den Bahnen des Corpus callosum ist es in frühen Stadien leicht durch eine frühere und stärkere Färbung zu unterscheiden. Die direkte temporo-ammonale Verbindung entspricht dem Cingulum ammonale von KAPPERS. Dieses verläuft vom Lobus piriformis aus frontalwärts und endet in der Ammonsformation. Die temporo-alveären Fasern erfassen wir zusammen mit dem Alveus.

Im *Cingulum limitans* trifft CAJAL die Unterscheidung zwischen einem inneren Bündel mit dicken Fasern und einem äusseren dorsolateralen Bündel mit dünnen Fasern. Das äussere enthält nach KAPPERS assoziative Bahnen ewischen den vorderen und hinteren neocortikalen Regionen. Das innere Bündel liegt unmittelbar unter der interhemisphärischen Rinde CAJALS, einer neocortikalen Ueberganszone (Gyrus cinguli s. fornicatus des Menschen), die nach BECCARI allgemein dem Neopallium zugewiesen wird. Die Fasern entspringen auf der ganzen Länge dieser Uebergansgrinde und enden kaudal, zu einem grossen Teil, im Subiculum und im Ammonshorn. In ihrem rostralen Verlauf biegen sie um das Callosumknie in das Septum um, von wo sie sich dem Riechbündel von Zuckerkandl anschliessen (CAJAL).

Die dem Induseum griseum angehörenden, parallel dem Cingulum verlaufenden *Striae longitudinales* (Lancisii s. mediales und Taeniae tectae s. laterales) entsprechen nach E. SMITH dem Alveus des suprakommissuralen Hippocampusrudiments und des Induseum verum. Neben Assoziationsfasern zur Fascia dentata und zum Ammonshorn entspringen hier Projektionen, welche um das Callosumknie herum in das Septum verlaufen (CAJAL, Maus).

Die *Fibrae perforantes* sind Elemente der Striae longitudinales, welche im hinteren Drittel und im Spleniumgebiet das Corpus callosum durchbrechen. Nach dem Durchbruch bilden sie einen Teil des paarigen Fornix superior (Fornix longus Forel). Zu ihnen stossen Bahnen des zirkumsplenialen Gebiets, welche das Splenium durchbrechen und in dem Raum zwischen dem Corpus callosum und dem dorsalen Psalterium rostralwärts ziehen.

Die *Projektionen* des ventralen Hippocampus münden in den Alveus, verlaufen dann in der Fimbria und bilden zum grösseren Teil dorsal und kaudal der Commissura anterior die Kommissurfasern des ventralen Psalteriums. Der kleinere Teil, etwa ein Viertel der Fasern, zieht in die Columna fornicis. Diese verläuft direkt hinter der Commissura anterior vorbei in die präoptische Region, wo sie sich in drei Aeste aufteilt, die in das Corpus mamillare, in den Nucleus supraopticus und in das Tuber cinereum einmünden (BECCARI).

Unter dem Begriff des *präkommissuralen Fornix* werden alle vorwiegend vom dorsalen Hippocampus ausgehenden und vor der Commissura anterior verlaufenden Fasern erfasst. Er entspringt im Fornix superior. Dazu sollen Striafasern des vorderen dorsalen Hippocampus treten, die um das Callosumknie herumbiegen und Alveusfasern des ventralen Hippocampus. Die Bahnen enden nach YOUNG und BECCARI erstens im Septum, zweitens in der präoptischen Region und vereinigen sich drittens mit dem medianen Vorderhirnbündel. Es besteht die Gefahr der Verwechslung dieser Bahnen mit denen des Riechbündels von Zuckerkandl. Wir erfassen in dem präkommissuralen Fornix Bahnen, die vor und oberhalb der Commissura anterior nach ventral verlaufen, unter dem Riechbündel von Zuckerkandl solche, die im ventralen Bereich aus olfaktorischen Kernen nach dorsal ziehen. Auf letzteres

gehen wir im Zusammenhang mit dem vorderen Riechhirn ein (Abb. 13, 14 und 15).

Beim *49-tägigen Caviaembryo* finden wir kaudal vom ventralen Psalterium bereits mehrere sehr dünne Fasern der Striae longitudinales myeliniert, die anscheinend alle das Corpus callosum durchbrechen. Entsprechend verlaufen im Fornix superior und im Fornix praecommissuralis vereinzelte dünne Fasern. Spärliche Fasern sind auch über den Alveus, die Fimbria und das ventrale Psalterium unregelmässig zerstreut. Die Columna, das Psalterium dorsale, das Cingulum ammonale und limitans sind frei von Myelin.

Der *50-tägige Embryo* entspricht in allen Teilen etwa dem vorhergehenden Stadium. Die Fasern erscheinen eher seltener als vermehrt.

Am *52. E-Tag* erkennt man die Striae longitudinales im Sagittalschnitt als scharfen blauen Streifen über dem kaudalen Corpus callosum. Es sind stark gefärbte, dicht stehende Fasern, die anscheinend alle durch das Corpus callosum brechen. Im Fornix superior und im präkommissuralen Fornix sind sie etwa gleich zahlreich. Die Fimbria und das ventrale Psalterium zeigen zahlreiche dünne Fasern; im Alveus liegen nur spärliche Markfasern. Die neumyelinierten Hippocampussysteme sind die drei Teile des Tractus temporo-ammonicus, in denen bereits zahlreiche Markfasern liegen, das Cingulum limitans und die Columna. Die beiden letzteren Bahnen besitzen erst vereinzelte dünne Fasern.

Beim *53-tägigen Embryo* sind die Striae longitudinales und die Fibrae perforantes unter den Hippocampussystemen immer noch am stärksten gefärbt. Im Fornix superior sind die Markfasern zwar häufig, nehmen aber höchstens ein Drittel der Fläche ein. Die Fimbria und das ventrale Psalterium erscheinen bei Lupenvergrösserung schon deutlich graublau, das Myelin füllt knapp die Hälfte aus. Im Alveus und in der Columna finden wir erst spärliche Markfasern neben überwiegend ungefärbtem Material. Das Cingulum limitans enthält häufige Markfasern. Der Tractus temporo-ammonicus ist nicht untersucht.

Auf den Sagittalschnitten des *55-tägigen Embryos* erscheinen die Striae longitudinales, die Fibrae perforantes, das Fornix superior, der präkommissurale Fornix, die Fimbria und das ventrale Psalterium auffällig tiefblau. Der Alveus ist ebenfalls dicht myeliniert. Lediglich in der Columna finden wir noch ungefärbtes Gewebe. In

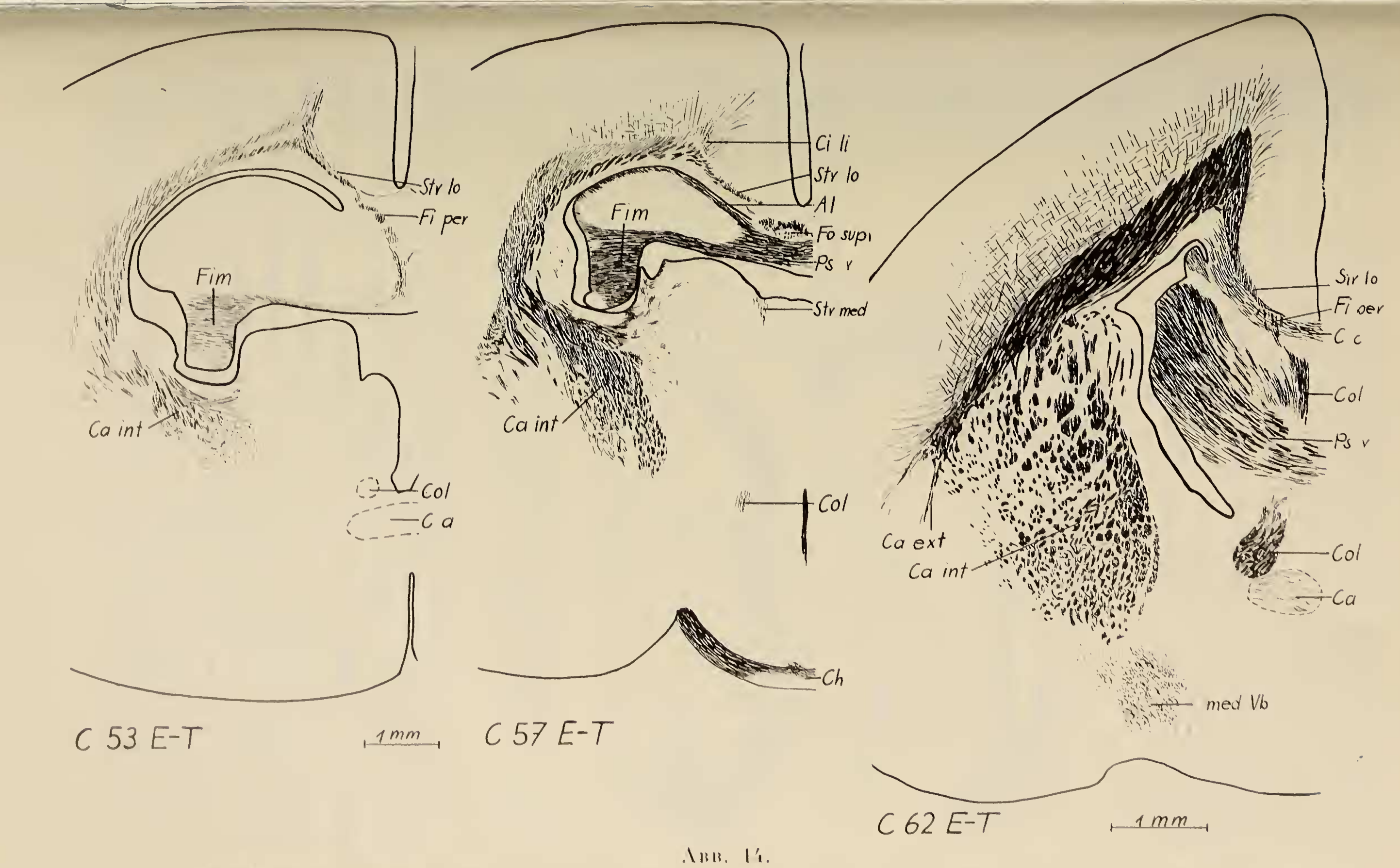


Abb. 14.
Die Myelinierung des Vorderhirns auf drei verschiedenen Stadien des Meerschweinchens. Querschnitte.

der kaudalen Region zeigt das Cingulum ammonale spärliche dünne Fasern, im dorsalen Psalterium sind sie in paramedianen Schnitten häufig, die ungefärbten Elemente überwiegen aber. Bei Lupenvergrösserung tritt die Kommissur als grauer Schatten in Erscheinung. Das Cingulum limitans ist reichlich myeliniert, die Fasern haben aber noch geringes Kaliber. Im Sagittalschnitt fällt eine kaudorostrale Abnahme der Färbung auf.

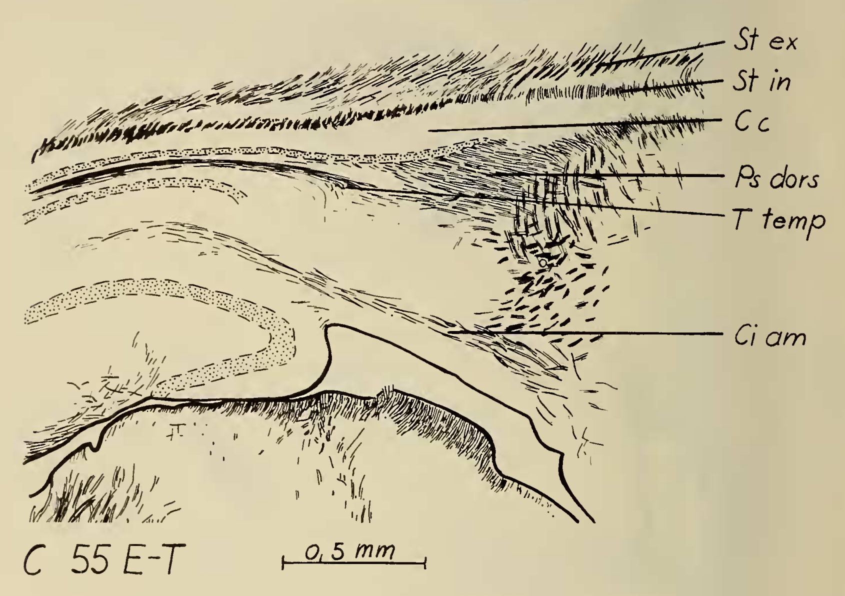


Abb. 15.
Die Myelinierung der kaudalen Hippocampusregion beim 55-tägigen *Cavia*-Embryo. Sagittalschnitt.

Von den Hippocampusfasern zeigen zu Beginn des *58. E-Tags* die Fimbria, das ventrale Psalterium, die Striae longitudinales, die Fibrae perforantes und das Cingulum limitans eine dichte und tiefblaue Färbung. Ungefärbtes Gewebe ist nur selten in Randgebieten festzustellen. Im Fornix superior verlaufen dichte und intensiv gefärbte Bündel, die aber von einer grossen Zahl ungefärbter oder spärlich gefärbter Bündel umgeben sind. In der Columna überwiegt der ungefärbte Anteil weitaus. Der Tractus temporo-ammonicus ist nicht untersucht.

Auf den Sagittalschnitten des *60-tägigen Embryos* wirkt das dorsale Psalterium bei Lupenvergrösserung als grauer Schatten.

Die Fasern sind zahlreich, stehen aber nicht geschlossen, das ungefärbte Gewebe nimmt etwa die Hälfte der Fläche ein. Das Cingulum ammonale enthält unverändert nur dünne und spärliche Fasern. Der Alveus ist dicht myeliniert.

Zu Beginn des *63. E-Tags* ist die Färbung in allen Teilen intensiver geworden. Die Fimbria, das ventrale Psalterium, die Striae, das Cingulum limitans and der Alveus bestehen aus geschlossenen Bündeln. Das Fornix superior ist nun zum überwiegenden Teil ausgefüllt, ebenso die Columna, die dicke und tiefblaue Fasern enthält.

Beim *neugeborenen Meerschweinchen* erscheint das Faserbild aller Systeme geschlossen. Ungefärbtes Material tritt nicht mehr in Erscheinung. Die Bahnen sind tiefblau. Das dorsale Psalterium und das Cingulum ammonale haben den Vorsprung der übrigen Systeme aufgeholt. Der Unterschied zum Adultzustand scheint lediglich in grösseren Abständen zwischen den Bündeln zu bestehen, was auf eine Zunahme der Faserdicke schliessen lässt.

Bei der *9-tägigen Ratte* sind, abgesehen von 3-4 Einzelfasern pro Sagittalschnitt in der rostralen Hälfte der Striae longitudinalis, alle Systeme völlig frei von Myelin.

Am *11. P-Tag* finden wir die ersten spärlichen Fasern in den Striae longitudinales, als Fibrae perforantes, im Fornix superior und im präkommissuralen Fornix. Völlig frei von Markfasern ist die Columna, das Psalterium ventrale, der Alveus und die ganze kaudale Region des Hippocampus. Vereinzelte Fasern sind in der Fimbria aufgetreten.

Bei der *12-tägigen Ratte* hat die Myelinierung, wenn auch spärlich, auf alle Teile übergegriffen. Die Fasern der Striae longitudinales und des Fornix superior sind wenig vermehrt, die Columna enthält nur ganz vereinzelte Markfasern. In der Fimbria, im Alveus, im ventralen und dorsalen Psalterium und im Cingulum limitans liegen sie sehr unregelmässig verteilt und sind im ganzen gesehen spärlich. Der präkommissurale Fornix zeigt die stärksten und häufigsten Markfasern.

Am *14. P-Tag* treten schon alle Systeme bei Lupenvergrösserung als deutliche blaue Bahnen zum Vorschein. Etwa zur Hälfte myeliniert erscheinen: das dorsale und das ventrale Psalterium, die Fimbria, der Alveus, das Fornix superior, die Striae longitudinales und das Cingulum limitans. Häufig, aber viel weniger dicht finden wir sie in der Columna.

Schon am *16. P-Tag* wirken alle Hippocampussysteme stark und gleichmässig myeliniert. Ungefärbtes Gewebe ist in den Bahnen kaum mehr festzustellen.

Zusammenfassung: Die Myelinierung der Hippocampussysteme geschieht gestaffelt. Nach dem Zeitpunkt des Beginns dieses Prozesses lässt sich folgende Reihe aufstellen:

1. Die Striae longitudinales, die Fibrae perforantes, der Fornix superior und der Fornix praecommissuralis enthalten beim 49-tägigen *Cavia*-Embryo zum ersten Mal myelinierte Fasern.

2. Auf dem gleichen Stadium, aber in geringerer Zahl und unregelmässiger Verteilung finden sich Markfasern im Alveus, in der Fimbria und im ventralen Psalterium.

3. In den drei Teilen des Tractus temporo-ammonicus beginnt der Prozess zwei Tage später, das heisst beim 51-tägigen *Cavia*-Embryo.

4. Zum gleichen Zeitpunkt, aber in geringer Zahl finden wir Markfasern in der Columna und im Cingulum limitans.

Bei der Ratte erscheint diese Staffelung weniger ausgeprägt. Die ersten Markfasern treten aber ebenfalls in den Striae longitudinales und anschliessenden Bahnen auf (10. bis 22. P-Tag). In ein bis zwei Tagen Abstand setzt die Myelinierung in den übrigen Systemen ein (12. P-Tag), wobei die Meylinierung der Columna wieder am spätesten beginnt.

Den gleichzeitigen Beginn in der Fimbria und dem ventralen Psalterium einerseits und im kaudalen Hippocampus andererseits halte ich nicht für einen deutlichen oder spezifischen Unterschied zu den Verhältnissen beim Meerschweinchen, da die untersuchten Stadien für diese dichte Myelinierungsfolge nicht eng genug hintereinander liegen. Abgesehen von dieser nicht gesicherten und geringfügigen Abweichung erfolgt die erste Myelinierung der Hippocampusbahnen bei beiden Tieren also in entsprechender Reihenfolge.

Eine adultähnliche Myelinierung aller Systeme ist bei *Cavia* ungefähr im Geburtsstadium, bei der Ratte etwa am 16. P-Tag erreicht.

c) *Die Faserzüge des vorderen Riechhirns.*

Die Fila olfactoria, der Nervus vomero-nasalis und der Nervus terminalis sind marklos; ihre Reifung ist hier nicht erfassbar. Erst die sekundären, den Mitralzellen entspringenden Riechbahnen sind reguläre

	Tractus olfactorius lateralis	Medianes Vorderhirnbündel und Riechbündel von Zuckerkandl	Vorderer Ast der Commissura anterior
		Cavia:	
50 E-T	frei von Markfasern	—	—
51,5 E-T	mit spärlichen dünnen Markfasern	—	—
53 E-T	mit häufigen dünnen Markfasern	mit vereinzelten, zerstreuten Markfasern	—
55 E-T	Zunahme der Faserzahl		—
57 E-T	Zunahme der Faserzahl		—
62 E-T	gleichmässig, aber nicht geschlossen gefärbt	mit zahlreichen Markfasern. Beginn der Bündelung der Fasern.	mit mehreren dünnen und gleichmässig verteilten Markfasern
0 P-T	dicht und geschlossen myeliniert	noch deutlich schwächer gefärbt als im Adultzustand	nur zu einem geringen Teil myeliniert. Das ungefärbte Gewebe überwiegt weitaus.
		Ratte:	
9 P-T	mit ersten vereinzelten Markfasern	—	—
10,5 P-T	mit zahlreichen, gleichmässig verteilten Markfasern	mit vereinzelten Markfasern	—
12 P-T	mit zahlreichen, gebündelten Markfasern. Noch nicht geschlossen myeliniert.	mit häufigen Markfasern	—
13,75 P-T	geschlossen myeliniert	mit häufigen Markfasern	mit häufigen dünnen Markfasern
15 P-T	stark und geschlossen myeliniert	mit zahlreichen, gebündelten Markfasern	mit zahlreichen Markfasern, das ungefärbte Gewebe überwiegt.

Markfasern. Sie ordnen sich im Bulbus zum Teil zentral, zum Teil peripher an.

Die im Zentrum des Bulbus verlaufenden Bahnen bauen den *vorderen Ast der Commissura anterior* auf. Dieser nimmt auf seinem rostrokaudalen Verlauf an Dicke zu, da Fasern der präpiriformen Rinde hinzutreten (Young). Nach Young enthält er beim Kaninchen ausser den interbulbären Kommissurfasern solche des Nucleus olfactorius anterior, des Tuberculum olfactorium und der vorderen Area piriformis, die gekreuzt oder kommissural die beiden Seiten verbinden.

Der Tractus olfactorius medialis wird hier wegen seines streuenden Verlaufs vernachlässigt.

Der *Tractus olfactorius lateralis* steht in Verbindung mit der Pars posterior des Nucleus olfactorius anterior, nur unbedeutend mit dem Tuberculum olfactorium, kaudal aber vor allem mit dem Cortex piriformis, wo er über einen grossen Bereich der lateralen Oberfläche streut (Cajal und Beccari bei Maus und *Cavia*). Nach Young treten Bahnen in den Mandelkern ein.

Das *mediane Vorderhirnbündel* bietet im Querschnitt den Aspekt eines lockeren Bündels, welches häufig von quer verlaufenden Fasern durchsetzt ist. Kaudal der Commissura anterior verteilt es sich über die Hypothalamuskerne. Es stellt ein System dar aus den verschiedensten Komponenten. Young identifiziert bei *Cavia* eine vom Nucleus olfactorius anterior ausgehende Bahn, einen wesentlichen Anteil aus dem Tuberculum, Fasern aus dem ventro-medianen Teil des Nucleus caudatus und des Nucleus accumbens und als stärkste Komponente den Tractus septo-hypothalamicus, welcher kurz vor der Commissura anterior in den basalen Teil des Bündels eintritt. Dem Tractus schliessen sich Bahnen des präkommissuralen Fornix und des diagonalen Bandes von Broca an. Die Endigungen liegen in der präoptischen Region, im Corpus mamillare und vor allem im Hypothalamus, wo sich das Bündel langsam verliert.

Das *Riechbündel von Zuckerkandl* soll nach den ältesten Autoren ein Assoziationszentrum zwischen dem Lobus olfactorius und dem Ammonshorn darstellen. Cajal bestreitet einen Zusammenhang mit olfaktorischen Kernen. Doch weist Beccari beim Igel nach, dass eine direkte Verbindung zwischen dem Tuberculum olfactorium und dem ventralen Hippocampus besteht (Abb. 13, 14 und 16).

Zusammenfassung: Die Untersuchung des vorderen Riechhirns lässt beim Meerschweinchen folgende Reihenfolge der Myelinierung erkennen:

1. Der Tractus olfactorius lateralis enthält als erste Bahn am 52. E-Tag myelinierte Bahnen.

2. Im medianen Vorderhirnbündel und im Riechbündel von Zuckerkandl treten die ersten Markfasern am 53. E-Tag auf.

3. Die Fasern des vorderen Astes der Commissura anterior treten erst am 62. E-Tag auf.

Diese Reihenfolge hat auch Gültigkeit für die Ratte. Die entsprechenden Daten liegen für die erste Bahn am 9.-10. P-Tag, für das mediane Vorderhirnbündel am 11. P-Tag, für die letzte Bahn am 14. P-Tag.

Wir stellen eine auffällig frühe Myelinierung des Tractus olfactorius lateralis bei der Ratte, im Gegensatz zu *Cavia*, fest. Die ersten Fasern treten bei der Ratte in dieser Bahn so früh auf wie in den grossen neopallialen Projektionen, bei *Cavia* dagegen ca. 2 Tage später als in diesen.

Aussergewöhnlich spät, nämlich ca. 9 Tage nach den anderen Bahnen im vorderen Riechhirn enthält der vordere Ast der Commissura anterior die ersten Markfasern. Bei der Ratte beträgt der Abstand nur ca. 4 Tage. Eine geschlossene Myelinierung wird bei unseren Stadien nur im Tractus olfactorius lateralis erreicht und zwar bei *Cavia* ungefähr im Geburtsstadium, bei der Ratte ungefähr am 14. P-Tag. Die drei anderen Bahnen sind in diesen Stadien noch schwächer entwickelt als beim Adulttier.

d) *Die Faserzüge des Lobus piriformis.*

Der Lobus piriformis erhält als wesentlichste afferente Bahnen die sekundär olfaktorischen Fasern des Tractus olfactorius lateralis.

Die Kommissurfasern treten in die *Commissura anterior* ein und bilden dort zum grossen Teil den hinteren, durch seine hellere Färbung gut unterscheidbaren Ast. Nach Beccari enden diese Fasern, die im kaudalen Bereich des Mandelkerns entspringen, möglicherweise im Bulbus olfactorius und im Lobus piriformis der gegenüberliegenden Seite. In meinen Präparaten ist die Capsula externa in ihrem kommissuralen Verlauf nicht scharf vom hinteren Ast zu trennen. Auch die Pars commissuralis der Stria terminalis scheint nach dem Grad und dem Zeitpunkt der Myelinierung zu dem hellen Schenkel der Kommissur zu gehören. Ich beschreibe deshalb die Myelinierung des hinteren Astes vor seinem Eintritt in die Kommissur.

Die *Stria terminalis* entspringt nach Young beim Kaninchen in verschiedenen Kernen des Nucleus amygdalae. Die einzelnen Bündel laufen an der kaudoventralen Seite der Capsula interna zusammen. Von hier aus schwingen sich die Fasern um das kaudale Ende der Capsula auf die Dorsalseite, um eingebettet in den Nucleus caudatus und die Capsula unter dem lateralen Ventrikel nach vorn zu ziehen. Auf der Höhe der Commissura anterior teilt sie sich in ihre verschiedenartigen Komponenten auf, eine Pars commissuralis, welche in die Commissura

Cavia:

	Hinterer Ast der Commissura anterior	Stria terminalis	Stria medullaris
51,5 E-T	—	—	—
53 E-T	—	—	spärliche dünne Markfasern
55 E-T	—	—	mehrere z.T. dicht stehende Markfasern
57 E-T	—	sehr vereinzelte Markfasern	mehrere, vor allem rostral gehäufte Markfasern
60 E-T	—	sehr vereinzelte Markfasern	mit reichlichen Markfasern
62 E-T	mit spärlichen dünnen Markfasern, die gleichmässig dicht über die Bahn verteilt sind	spärlich myeliniert, zum grössten Teil frei von Markfasern	mit zahlreichen Markfasern, die aber noch nicht geschlossen stehen
Neugeboren	zahlreiche dünne Fasern sind über den ganzen Querschnitt verteilt. Mindestens die Hälfte des Gewebes ist ungefärbt.	die Bahn hebt sich vom epithalamischen Ast der Capsula interna deutlich durch ihre schwache Färbung ab. Die Fasern sind aber sehr zahlreich.	stark myeliniert. Das Faserbild erscheint geschlossen

Ratte:			
	Hinterer Ast der Commissura anterieur	Stria terminalis	Stria medullaris
9 P-T	—	—	vereinzelte Markfasern
10,5 P-T	—	—	spärliche Markfasern direkt am Haubenkern, weiter rostral ohne Myelin
12 P-T	—	—	mehrere sehr dünne Markfasern
13,75 P-T	—	mit Einzelfasern in der Nähe der Caps. int., stellenweise gehäuft	mit zahlreichen dünnen Markfasern
15 P-T	mit vereinzelten Markfasern (eine zweite Schnittserie ist frei)	ca. zur Hälfte myeliniert, vor allem im ventralen Teil. Ungleichmässige Verteilung.	stark und geschlossen myeliniert
18 P-T	mit spärlichen dünnen Markfasern, das ungefärbte Gewebe überwiegt	ungleichmässig myeliniert. Pars praeoptica stark gefärbt, mit dicken Fasern, Pars commissuralis mit dünnen, aber wohl vollzähligen Fasern	stark und geschlossen myeliniert

anterior zieht, einen dorsalen Ast, der über die Stria medullaris in den Nucleus habenularis mündet und eine Pars praeoptica, die im Septum, in der präoptischen Region und möglicherweise in den vorderen Hypothalamuskernen endet.

Die *Stria medullaris* ist eine phylogenetisch sehr alte Bahn. Sie empfängt nach Young (Kaninchen) im mediodorsalen Winkel des vordersten Thalamusgebietes fünf verschiedene Aeste:

1. Einen Tractus cortico-habenularis, welcher vom postkommissuralen Fornix abzweigt.
2. Einen Ast der Stria terminalis.
3. Einen Tractus septo-habenularis aus dem kaudalen Septum.
4. Einen lateralen Tractus olfacto-habenularis aus dem Lobus piriformis, welcher nach Young in der Commissura habenularis kreuzt. Die ungekreuzten Stria-medullaris-Fasern enden im Haubenkern.

Das diagonale Band von Broca ist bei den Nagern eine uneinheitliche stark streuende Bahn, deren Bestandteile nur mit grosser Unsicherheit zu lokalisieren sind. Sofern die einzelnen Elemente nicht schon mit anderen Bahnen erfasst sind, seien sie hier vernachlässigt (Abb. 13, 14 und 16).

Zusammenfassung: Unter den drei grössten Bahnen des Lobus piriformis ist die Stria medullaris durch einen frühen Beginn und eine schnelle Zunahme der Faserzahl ausgezeichnet. Für den Beginn finden wir bei *Cavia* den 53. E-Tag, bei der Ratte den 10. P-Tag. Eine geschlossene Myelinierung ist in dieser Bahn bei der Geburt bzw. schon am 16. P-Tag erreicht.

Die Myelinierung der Stria terminalis beginnt später (*Cavia* ca. 58. E-Tag, Ratte ca. 14. P-Tag) und ist bei den letzten hier untersuchten Stadien anscheinend noch nicht abgeschlossen. Diese Bahn fällt aber auch im adulten Gehirn durch ihre schwache Färbung auf.

Als letzte dieser Bahnen erhält der hintere Ast der Commissura anterior Markscheiden. Sie treten beim Meerschweinchen auffällig spät, erst ungefähr am 62. E-Tag auf, bei der Ratte zum ersten Mal am 15. P-Tag. Sie ist auch bei den letzten untersuchten Stadien höchstens zur Hälfte gefärbt. Wir verfolgen den Myelinierungsverlauf dieser Bahn in einem besonderen Abschnitt.

e) *Die Basalformation.*

Die im Septum und in den basalen parolfactorischen Kernen entspringenden oder endenden Neuriten schliessen sich im allgemeinen

Faserzügen an, die schon in Zusammenhang mit anderen Hirnzentren betrachtet worden sind (Riechbündel von Zuckerkandl, Stria medullaris, mediales Vorderhirnbündel, Fornixäste, Stria terminalis). Alle diese Systeme sind sehr komplex und in der Literatur keineswegs ausreichend analysiert, weshalb es nicht möglich ist, im Rahmen dieser Arbeit auf die einzelnen Bestandteile einzugehen.

Ueber die Reifung der Faserverbindungen vom Corpus striatum zu anderen Hirnzentren vermögen wir ebensowenig Auskunft zu geben. Die von Young beim Kaninchen aufgefundenen striato-corticalen, striato-caudalen und striato-putaminalen Fasern schliessen sich in ihrem Verlauf den mächtigen Capsula-interna-Bündeln an, was ihre Identifizierung hier nicht möglich erscheinen lässt.

f) *Der unterschiedliche Myelinierungsablauf im Corpus callosum und in der Commissura anterior.*

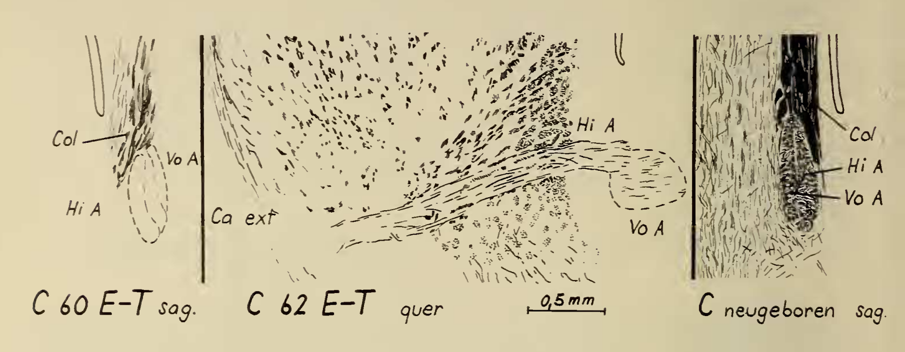
Bei einem sehr gleichartigen Verlauf der Myelinierung in den meisten Systemen des Vorderhirns ergeben sich bedeutende und wahrscheinlich charakteristische Unterschiede in den beiden grossen Kommissuren, dem Corpus callosum und der Commissura anterior. Neben einem auffällig späten Beginn der Markreifung im Corpus callosum von *Cavia* finden wir in der Commissura anterior neben einer späten und gleichzeitigen Reifung der drei Aeste bei *Cavia*, bei der Ratte eine Staffelung im Myelinierungsbeginn dieser drei Anteile (Abb. 16).

Der Myelinierungsbeginn in den Kommissuren des Vorderhirns

	Cavia	Ratte
Corpus callosum	61.-62. E-T	14. P-T
Vorderer Ast der Commissura anterior	62. E-T	14. P-T
Capsula externa (mittlerer Ast) .	62. E-T	15. P-T
Hinterer Ast der Commissura anterior	62. E-T	16. P-T

Nehmen wir als Bezugssystem den Beginn der Markreifung in der neocortikalen weissen Substanz und in der Capsula interna, so beträgt die Zeitspanne bis zum Myelinierungsbeginn im Corpus callosum bei *Cavia* 12-13 Tage, bei der Ratte ca. 4 Tage. Auch ein Vergleich dieser Kommissur mit anderen Bahnen desselben Stadiums bestätigt diese Feststellung. Ein Schnitt durch das Vorder-

hirn der 13,7-tägigen Ratte zeigt neben einem schwach myelinierten Corpus callosum eine verhältnismässig schwach gefärbte Columna. Intensiv gefärbt sind die neopallialen Projektionen, relativ schwach die quer getroffenen inneren Bahnen der Capsula interna. Das



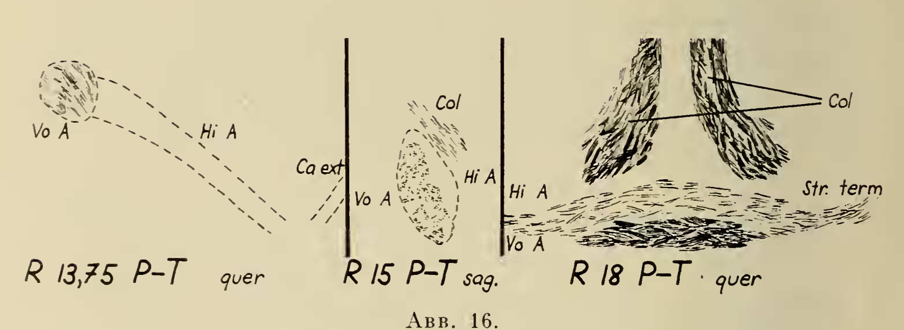


Abb. 16.

Der unterschiedliche Myelinierungsverlauf in der Commissura anterior bei *Cavia* und *Rattus*.

Schnittbild vom 62-tägigen *Cavia*-Embryo zeigt dagegen neben der ebenfalls schwach gefärbten Kommissur eine intensive Färbung in der Columna und in den neopallialen Projektionen, vor allem auch in den quer getroffenen Capsula-interna-Bündeln. Die Kommissur erhält also die ersten Markfasern in einem Zeitpunkt, in dem die Reife der übrigen Systeme im Vergleich zur Ratte viel fortgeschrittener ist (Abb. 16).

Ebenso stark verzögert treten bei *Cavia* die ersten Markscheiden in der Commissura anterior auf. Die Kommissur ist beim 60-

tägigen *Cavia*-Embryo noch völlig frei von Markfasern. Zwei Tage später liegen in allen drei Aesten gleichmässig verteilte Markfasern. Der vordere Ast ist nur durch seine Lage, nicht durch Farbunterschiede abzugrenzen. Beim neugeborenen Meerschweinchen ist die Kommissur schon stark myeliniert, aber auch hier sind die Intensitätsunterschiede der Färbung, die beim Adulttier deutlich in Erscheinung treten, noch nicht festzustellen (Abb. 16).

Diese Verhältnisse liegen bei der Ratte anders. Im Anfangstadium am 14. P-Tag ist der vordere Ast der Kommissur schon recht dicht von Fasern durchsetzt, der hintere und der mittlere sind noch völlig frei von Myelin. Zu Beginn des 16. P-Tags liegen in der Capsula externa und im hinteren Ast die ersten vereinzelten Markfasern. Bei einem anderen Tier dieses Stadiums ist der hintere Ast noch ganz frei. Beim 18-tägigen *Cavia*-Embryo finden wir in allen Teilen der Kommissur zahlreiche Markfasern, der vordere Ast hebt sich jedoch durch eine stärkere und dichtere Färbung deutlich von den andren Aesten ab (Abb. 14).

Im Gegensatz zum Meerschweinchen, bei welchem die Myelinierung der drei Aeste im gleichen Stadium und in der gleichen Stärke beginnt und noch einige Zeit fortschreitet, treten die Markscheiden bei der Ratte in der Reihenfolge: vorderer Ast, Capsula externa, hinterer Ast auf und die Färbung ist von Anfang an bedeutend stärker.

DISKUSSION

I. Teil.

Die Entwicklungsphase von der Implantation bis zum Geburtsstadium der Ratte und dem vergleichbaren Stadium von Cavia.

A. Die Vergleichbarkeit der beiden frühen Ontogenesephasen

Der Grad der Entsprechung früher Ontogenesestadien von verschiedenen Wirbeltiergruppen ist eine alte Streitfrage, die durch das biogenetische Grundgesetz aufgeworfen worden ist. In Zusammenhang mit diesen Auseinandersetzungen machte W. His 1874

darauf aufmerksam, dass sich Embryonen von relativ nahe verwandten Säugern schon in frühen Embryonalstadien unterscheiden lassen. Die Merkmale, welche die Adulttiere unverwechselbar charakterisieren, kommen vor allem „in Unterschieden der relativen Massenverteilung“ zum Ausdruck. Heute wird von Starck 1959 betont, dass „phylogenetisch spät differenzierte Merkmale ontogenetisch ausserordentlich früh manifestiert werden können“.

Solche frühen Proportionsunterschiede treten bei unserem Vergleich deutlich zum Vorschein. Einmal sind die Schwanzanlagen sehr früher Embryonalstadien der Ratte, im Gegensatz zu denen von *Cavia*-Embryonen, auffallend lang. Auch in der Hirnmasse bestehen frühzeitige Massenunterschiede, welche die Adultverhältnisse schon andeuten. So beträgt das Hirngewicht bei sechs 16-18-tägigen Rattenembryonen im Durchschnitt 7,5 Prozent des Körpergewichts, während bei fünf 28-tägigen *Cavia*-Embryonen (dem vergleichbaren Stadium des Meerschweinchens) das Hirngewicht im Durchschnitt 15,5 Prozent ausmacht. Die Stadien liegen vor dem Zeitpunkt, von dem an sich die Kopf-Rumpf-Proportionen bei der Ratte wahrscheinlich zugunsten des Rumpfes verschieben. Sie scheinen ausserdem in der Haut- und der Extremitätenentwicklung aufzutreten, wie aus dem Vergleich des Habitus der Embryonen und aus den Tabellen hervorgeht. Nicht zuletzt stellen wir Unterschiede in Teilen des Innenohrs fest. Aus einer grösseren Zahl von Sagittalschnittserien der Cochlea geht hervor, dass dieses Organ, in Entsprechung zu der bedeutend höheren Windungszahl des adulten Meerschweinchens (*Cavia* 4½, Ratte 2½ Windungen), bei *Cavia* von Anfang an massenmässig grösser angelegt wird und dass die Entwicklung stark beschleunigt ist, so dass die endgültige Windungszahl nur verhältnismässig kurze Zeit nach der entsprechenden Phase der Rattencochlea erreicht ist. Diese Erscheinung geht schon aus unserer Tabelle der Ohrentwicklung hervor, wir stützen uns aber hier vor allem auf eine unveröffentlichte Untersuchung.

Diese Verhältnisse sprechen dafür, dass die Höherentwicklung eines Organismus, in dem Ausmass, wie es beim Meerschweinchen verwirklicht ist, mit einer Umgestaltung der Ontogenese von Grund auf verbunden ist, derart, dass die Organe, die von einer evolutiven Steigerung oder Reduktion erfasst werden, schon von Anfang an in ihrer frühen Massenentwicklung die Adultverhältnisse erkennen

lassen. Sie sprechen gegen eine Steigerung, die auf eine an irgendeiner Stelle des Entwicklungszyklus eingeschobene verlängerte Wachstumsphase zurückzuführen ist.

Aus dieser Aufzählung der Abweichungen im Ontogeneseverlauf darf gefolgert werden, dass sich keine Embryonalstadien finden lassen, die in allen ihren Teilen einen übereinstimmenden Differenzierungsgrad aufweisen. Wenn trotzdem die im zweiten Kapitel zusammengestellten Anlagezeiten verschiedenartiger Organe durchschnittliche Entwicklungsfaktoren ergeben, die nur geringen Schwankungen (von 2,08 bis 1,97) unterworfen sind, so ist das andererseits doch wieder ein Ausdruck der relativ grossen Entsprechung früher Embryonalstadien bei beiden Arten. Dieser Umstand liegt dem IV. von Baerschen Gesetz zugrunde, dessen bis heute hervorragende Gültigkeit von de Beer 1950 stark hervorgehoben wird. Die zeitliche Folge der morphologischen Entwicklungsschritte gibt auf diese Art besser die Gesetzmässigkeit in der Frühentwicklung wieder als der direkte Vergleich der Stadien. Bei letzterem können Einzelschritte, wie zum Beispiel das frühzeitige Auftreten von Haarfollikeln oder Proportionsverschiebungen stärker ins Gewicht fallen als die überwiegende Zahl von Eigenschaften, deren Entwicklungsverlauf in entsprechender Reihenfolge und in übereinstimmenden Zeitspannen geschieht.

Die für unsere Bestimmung des durchschnittlichen Entwicklungsfaktors benutzten Anlagezeiten stammen zum überwiegenden Teil aus einer Ontogenesephase, die bei der Ratte vom 6. bis zum 18. Embryonaltag, bei *Cavia* vom 6. bis zum 30. Embryonaltag reichen. Die untere Grenze dieses Zeitraums ist gegeben durch die Implantation. Bis zu diesem Zeitpunkt verläuft die Entwicklung für beide Arten ungefähr synchron. Erst nach der Festsetzung im Uterus treten die Unterschiede im zeitlichen Ablauf, die uns hier beschäftigen, in Erscheinung. Die obere Grenze ist hauptsächlich methodisch bedingt, da die weitere Reifung der Organismen nach dem Abschluss der wichtigsten, äusserlich sichtbaren Anlageprozesse mit histologischen Methoden untersucht werden muss. Eine solche Bestimmung der Entwicklungsgeschwindigkeiten in späteren Ontogenesephasen, vor allem in der frühen postembryonalen Phase der Ratte und dem entsprechenden Zeitraum intrauteriner Entwicklung bei *Cavia*, wird weiter unten unter Beschränkung auf das Zentralnervensystem ausgeführt.

An der oberen Grenze der Anlagedaten liegt aber auch ein natürlicher Einschnitt der beiden Ontogenesen, da mit diesen Zeitpunkten bei beiden Arten in unterschiedlichem Masse geburtsvorbereitende Vorgänge auftreten. Wir verstehen darunter Erscheinungen, die funktionell mit der frühen Geburt des Nesthockers zusammenhängen und die transitorischen Charakter tragen. Insofern als der Nesthockerzustand der Jungen bei der Geburt ein primäres Merkmal darstellt, gibt die Ratte in dieser Hinsicht primäre Verhältnisse wieder. Das Meerschweinchen zeigt dagegen als extremer Nestflüchter sekundäre Verhältnisse. Die abgeleitete Stellung dieser Ontogeneseform kommt nun in Ueberresten solcher geburtsvorbereitender Vorgänge zum Ausdruck, die hier, bei verlängerter intrauteriner Entwicklung bis zu einem sehr vorgerückten Reifegrad, funktionell bedeutungslos geworden sind. Sie sind bei *Cavia* in teilweiser Reduktion aufzufinden. Sie können in einem Organ völlig fehlen oder nur noch teilweise auftreten oder sehr deutlich sichtbar werden.

Ich referiere einige dieser Vorgänge, ohne die Daten hier belegen zu können. Sie sind schon in Schnittserien untersucht worden; eine Beschreibung würde aber den Rahmen dieser Dissertation überschreiten. Eine ausführliche Darstellung ist beabsichtigt.

Die Haut des Nesthockers (Ratte) ist schon mehrere Tage vor der Geburt in einer aktiven Wachstums- und Differenzierungsphase. Sie wird faltenreich (Abb. 1), im Stratum granulosum treten mehrere Reihen von grossen Hornschollen auf, und die starke Peridermschicht hebt sich ab, quillt auf und wird lamellös. Diese Prozesse sind nicht in diesem Ausmass beim Nestflüchter festzustellen. Die Haut der vergleichbaren *Cavia*-Embryonen (zwischen dem 28. und 38. E-Tag) scheint demgegenüber zu ruhen. Bei einem zeitlich übereinstimmenden Anlageplan bleiben die Differenzierungsprozesse im Rückstand (Verhornung, Haarbildung), oder sie sind nur schwach ausgeprägt (Peridermbildung).

Der Verschluss der Augen beginnt bei beiden Tieren auf Stadien, die ziemlich genau den Faktor 2 ergeben (s. Tabelle). Die Art des Verschlusses scheint sich bei äusserlicher Betrachtung in beiden Fällen genau zu entsprechen. Er besteht nach Guieysse-Pellissier 1937 (Maus), im Gegensatz zu den Vögeln (Weber 1950) in einer Verwachsung der Lidränder.

Die Ohrmuschel verwächst bei der Ratte am 18. E-Tag mit der Haut. Bei *Cavia* verwächst die Ohrmuschel dagegen nie mit der Kopfhaut. Es zeigt sich zwar, dass sich die Anlage der späteren Ohrmuschel um den 30. E-Tag nach vorn neigt, eine Beobachtung, die auch Harman und Dobrovolny 1933 machen, es bleibt aber immer ein breiter Spalt offen. Dagegen fällt ein indirektes, verzögertes Wachstum der primitiven Scapha auf. Das äussere Ohr bleibt vom 24. bis 32. E-Tag auf einer primitiven Differenzierungsstufe. Die Vertiefung des Ohrs ist während diesen acht Tagen von breiten Wülsten umgeben, die an der Dorsalseite bald eine muschelförmige, nach rostral gerichtete Schale bilden. Diese, der Adultform des Meerschweinchens zuerst unähnliche Scapha, klappt nach dem 32. E-Tag nach dorsal um und wächst in wenigen Tagen zu der arttypischen Form aus. Das Verwachsungsstadium der Ratte entspricht dem 30. E-Tag von *Cavia*.

Der Meatus externus ist bei beiden Tieren durch einen Gewebspfropf vollkommen verschlossen (Ratte ca. vom 18. E-Tag an, *Cavia* ca. vom 32. E-Tag an).

Ein sehr ausgeprägter Atavismus besteht in dem von Bridgeman und Carmichael 1935 beschriebenen Kopfpendeln der *Cavia*-Embryonen. Diese Verhaltensweise charakterisiert die blinden neugeborenen Ratten bei der Suche nach den Zitzen und ist anscheinend bei den Embryonalstadien des Meerschweinchens noch erhalten.

Die Funktion der Verwachsungen ist nach Portmann 1938, 1939 und 1942 und Weber 1950 beim Nesthocker in einer Sicherung des flüssigen Entwicklungsmediums für die nicht ausdifferenzierten Organe zu sehen. Der Augenverschluss des Meerschweinchens ist damit funktionslos, er stellt also einen Attavismus dar in einem erblich fixierten Ablauf der Ontogenese. Die Entwicklung des Aussenohrs zeigt noch Ueberreste eines solchen Atavismus. Ausgeprägt ist er anscheinend im Kopfpendeln der Embryonen erhalten.

Mit Hilfe unseres Entwicklungsfaktors muss es möglich sein, das im Reifegrad dem neugeborenen Nesthocker (Ratte 21,8 E-Tage) vergleichbare Entwicklungsstadium des Nestflüchters zu bestimmen. Wir errechnen für dieses hypothetische Nesthockerstadium des Nestflüchters den 38. E-Tag. Für die Bestimmung des Faktors 2 haben wir den frühen Entwicklungsablauf in den Somiten, im Auge, im Ohr, in den Extremitäten und im Gehirn

herangezogen, also von Organen, die im allgemeinen für die Datierung von Embryonen als geeignet angesehen werden (His 1874, Jackson 1913/14, Scott 1937, und Portmann 1944). Da die in den Tabellen erfassten Anlagezeiten vor dem 18. bzw. 30. E-Tag liegen, beruht die Bestimmung dieses hypothetischen Stadiums auf der Voraussetzung, dass diese Organe auch in der letzten hier berücksichtigten Zeitspanne keinen artspezifischen Variationen — wir verstehen darunter immer zeitliche, nicht massenmässige relative Verschiebungen — unterworfen sind. Dies erscheint fraglich für die Extremitäten. Es trifft nicht zu für die Cochlea und, wie wir später sehen werden, für die Differenzierung der Grosshirnrinde. Dagegen erachten wir die Augenentwicklung und die Differenzierung der Medulla oblongata für Altersbestimmungen in dieser späteren, um das Nesthockerstadium liegenden Entwicklungsphase als zuverlässig.

Der Habitus des 38-tägigen *Cavia*-Embryos (Abb. 1) weicht in viel stärkerem Masse als die jüngeren Stadien vom Habitus der vergleichbaren Rattenstadien ab. Während es vor dem 30. bzw. 18. E-Tag zur Unterscheidung der beiden Arten einer genauen Kenntnis der Ontogenesen bedarf, lässt sich dieser Embryo ohne Schwierigkeit von der neugeborenen Ratte unterscheiden.

Es gibt aber Kriterien, die stark für gerade dieses Stadium der *Cavia*-Entwicklung als Vergleichsstadium sprechen: Im 3. und 4. Kapitel sind folgende zwei Fakten belegt:

1. Die Medulla oblongata ist bei beiden Arten durch den Myelinierungsbeginn gekennzeichnet.

2. Der Mitoseprozess in der neocortikalen Matrix erweist sich als ein von der Rindendifferenzierung unabhängiger Prozess. Im Gegensatz zur Differenzierung der Ganglienzellen zeigt er in diesen Stadien ein übereinstimmendes Bild.

Da wir unsere Untersuchung des späteren Ontogeneseabschnittes auf das Zentralnervensystem beschränkt haben, stützen wir uns hier vor allem auf Daten dieses Organs. Es wäre im Hinblick auf die theoretische Lebensfähigkeit dieses *Cavia*-Stadiums interessant, den Entwicklungszustand der Stoffwechselorgane, der Lungen und der Kreislauforgane mit dem der neugeborenen Ratte zu vergleichen.

Abschliessend möchte ich noch einmal hervorheben, dass bei *Cavia* nicht nur die Tragzeit bis zum Nestflüchter-

zustand (68 E-Tage) verlängert, sondern auch der Ontogeneseablauf im ganzen verlangsamt ist. Ein der neugeborenen Ratte (22. E-Tag) vergleichbares Entwicklungsstadium erreicht das Meerschweinchen erst ungefähr am 39. E-Tag.

B. Die zwei Entwicklungsgeschwindigkeiten

Für den Vergleich einer längeren Folge von Embryonalstadien dient unser Entwicklungsfaktor, den wir aus 48 Anlagezeiten pro Art bei Berücksichtigung verschiedenartiger Organsysteme bestimmen. Die Faktoren ergeben einen Durchschnitt von 2,03 bei Schwankungen zwischen 1,79 und 2,31.

Die verschiedenen Entwicklungsgeschwindigkeiten können Ausdruck dreier Sachverhalte sein: Entweder ist die Rattenentwicklung einseitig stark beschleunigt, oder die *Cavia*-Entwicklung ist einseitig stark verzögert, oder es hat, von einer hypothetischen Stammform aus betrachtet, sowohl eine Beschleunigung der Ratten- als auch eine Verzögerung der *Cavia*-Ontogenese stattgefunden.

Die Anlagezeiten von *Cavia* sind ungefähr gerade doppelt so gross. Es liegt nahe, diese Verdoppelung mit der gesteigerten Körpergrösse des Meerschweinchens zu erklären. Eine Entsprechung zu der Höhe des Faktors könnte in dem mehr als doppelt so grossen Adultgewicht von *Cavia* liegen. Tatsächlich sind auch die *Cavia*-Embryonen bedeutend schwerer als die vergleichbaren Rattenembryonen (Verhältnis 3 : 5 am 15.-18. bzw. 24.-30. E-Tag; z. T. nach Draper 1920). Mit dieser Annahme wäre die zweite unserer drei Möglichkeiten gegeben.

Wir sind überzeugt, dass diese Tatsache im zeitlichen Ontogeneseablauf eine bedeutende Rolle spielt. Eine andere Ueberlegung zeigt aber, dass die Gewichtszunahme schon bei sehr nahe verwandten Arten nicht proportional der Zeit geschieht. Innerhalb der Unterfamilie der *Murinae* (s. folgende Tabelle), deren Vertreter neben sehr ähnlichem Körperbau auch eine ähnliche Plazentationsweise besitzen, ist die Tragzeit bei der Labormaus nur um einen geringen Betrag kürzer als bei der etwa 10 mal so schweren Ratte. Auch das Geburtsgewicht der Ratte ist etwa 4 mal so gross wie das der Maus. Dabei kann die Tragzeit als Mass für die Entwicklungsgeschwindigkeit dienen, weil die Neugeborenen gleich weit

ausgebildet sind. Andererseits hat die sehr grosse Hamsterratte *Cricetomys gambianus* aus derselben Unterfamilie mit einem 3-4 mal so grossen Adultgewicht und einem Geburtsgewicht der Jungen zwischen 20 und 25 Gramm eine Tragzeit von 42 Tagen. Ihr Geburtszustand entspricht dem der neugeborenen Maus (Boulière 1948 und eigene Beobachtung).

Aus dieser Reihe verwandter Arten sticht die Ratte heraus mit einer im Vergleich zu ihrem neonaten und adulten Gewicht sehr kurzen Tragzeit. Es mag damit zusammenhängen, dass die Wurfgrösse in dieser Reihe bei ihr am grössten ist.

Die Rattenentwicklung ist also schon im Vergleich mit anderen Familienangehörigen stark beschleunigt. Dazu kommt, dass die *Murinae* im Vergleich zu anderen Rodentieren einen Extremfall rascher Entwicklung darzustellen scheinen. Es ist nicht einfach, diesen Vergleich zu ziehen. Als Grundlage können nur solche Gruppen in Betracht kommen, die ursprünglichere Verhältnisse als die phylogenetisch jungen *Murinae* und *Caviinae* bewahrt haben.

Die phylogenetische Herkunft der einzelnen Nagergruppen ist offensichtlich nicht bekannt. Simpson 1945 leitet die später von Stehlin und Schaub 1951 aufgehobenen Unterordnungen der *Hystricomorpha* und der *Myomorpha* von den *Sciuromorpha* ab. Nach Stehlin und Schaub ist aber die Herleitung der *Muridae*, die bei einem ersten Auftreten im Pliocaen relativ rezenten Ursprung besitzen, nur noch bis zu einem „cricetinen Grundstock" zu verfolgen, von dem sich die vier Aeste der *Cricetidae*, *Microtidae*, *Gerbillidae* und *Muridae* abzweigen. Im Falle der *Caviidae*, die in der gleichen Epoche auftreten (Schaub 1955), gelingt die Ableitung noch bis zur pentalophodonten Grundform *Theridomys*. Ueber den tieferen Ursprung dieser Formen scheint zur Zeit kein weiterer Aufschluss möglich.

Unter diesen Umständen sind wir gezwungen, auf Formen zurückzugreifen, die allgemein gesehen, altertümliche Merkmale bewahrt haben. Unter allen fossilen und rezenten Rodentieren entsprechen die *Sciuridae* am ehesten dieser Forderung (Stehlin und Schaub 1951). In der folgenden Tabelle haben wir die Tragzeiten, die Wurfgrösse und die Gewichte von mehreren Sciuridenarten zusammengetragen und mit Muriden und Caviiden verglichen. Nach der Tragzeit lassen sich zwei Gruppen aufstellen. Die erste umfasst Formen mit einer Trächtigkeitsdauer zwischen 32 und

Arten	Adult-gewicht	Neonat-gewicht	Tragzeit	Wurf-grösse	Autor
Murinae:					
Mus musculus alb. . . .	30-35 g	1,6 g	19 T.	4-7	*
Rattus norv. alb.	380-410 g	5-6,5 g	22 T.	6-9	*
Cricetomys gambianus . .	1100 g	20-25 g	42 T.	2-4	Bourlière 1948 u.nd E
Acomys cahirinus . . .		5,75 (6Werte)	38 T.	1-3	Dieterlen 1961 und E.
Cavia cobaya (domest.). hypothetisches Nesthockerstadium am 39. Embryonaltag.	800 g	(7,8 g)	(38 T.)	3-4	E.
Sciuridae:					
Sciurus carolinensis . . .	600 g	13-17g	44 T.	3	Shorten 1951
Sciurus vulgaris		10-13 g	32-40 T.	3-5	Eibl-Eibesfeldt 1951
Marmota marmota . . .	5-6 kg		35-42 T.	2-5	Bourlière n. Grassé u. Dekeyser
Glaucomys volans			ca. 40 T.	2-6	id.
Cynomys leucurus . . .	1500 g		28-32 T.	2-10	id.
Cynomys ludovicianus . .		40 g		3-4	id.
Citellus columbianus . .			23-25 T.	2-7	id.
Citellus tridecemlineatus .			ca. 28 T. 27 T.	5-13	id. Foster
Citellus citellus			25 T. 28 T.	6-8 (Embryonen)	Asdell 1946 Völker 1922
Citellus richardsoni . . .			28-32 T.	2-11	Asdell 1946

* Durchschnittswerte aus einer grossen Zahl von Messungen, die ich der Sandoz AG verdanke.

44 Tagen und enthält die Gattungen *Sciurus*, *Marmota* und *Glaucomys*. Die zweite Gruppe umfasst Formen mit Tragzeiten zwischen 23 und 32 Tagen und enthält die Gattungen *Citellus* und *Cynomys*. In beiden Gruppen schwanken die Körpergewichte beträchtlich,

wobei die niedersten Werte der einen Gruppe weit unter den Höchstwerten der anderen Gruppe liegen. Dagegen ist die Jungenzahl in der ersten Gruppe deutlich niedriger als in der zweiten.

Für die Beurteilung der Entwicklungsgeschwindigkeit ist ein übereinstimmender Reifegrad der Neugeborenen die Voraussetzung. Wir finden für die Arten *Sciurus vulgaris* (Eibl-Eibesfeldt 1951) und *Sciurus carolinensis* (M. Shorten 1954) übereinstimmende morphologische Geburtszustände, die folgendermassen charakterisiert sind: „Nackt, Schnauze mit gut entwickelten Tasthaaren, Lider geschlossen, Ohrmuschel aufgebogen, Gehörgang verschlossen, Finger und Zehen tragen Krallen, im Unterkiefer an Stelle der Schneidezähne zwei fleischige, kleine Höcker“. Auf den in einer Normentafel von Völker 1922 beschriebenen *Citellus citellus* (= *Spermophilus citellus*) trifft, kurz vor der Geburt, eine ähnliche Charakterisierung zu: „Nackt, freie Tasthaare, die früher sichtbaren Haaranlagen sind in die Haut versenkt, diese legt sich überall in dicke Falten, aneinandergeklebte, verschlossene Lider, verklebte Nasenöffnungen, die kleine Ohrspitze legt sich ventral um und ist an den Grund der Ohrmuschel fest angedrückt, fast alle Zehen mit Krallenanlagen“. Wir dürfen also annehmen, dass es sich bei diesen drei Vertretern um typische Nesthocker mit einer übereinstimmenden Geburtsreife handelt.

Es bestehen nun mehrere Gründe, nicht die durch die Gattung *Sciurus* repräsentierte Sciuridengruppe als Vergleichsform heranzuziehen.

1. Es handelt sich dabei um für die Rodentier relativ stark spezialisierte Formen in bezug auf ihren Lebensbereich und ihren Körperbau.

2. Die Cerebralisation des Eichhörnchens ist auffällig hoch. Der Totalhirnindex übertrifft die Werte der *Cricetidae* und *Muridae* weitaus (Wirz 1950).

3. Eine reduzierte Jungenzahl darf generell als abgeleitetes Merkmal aufgefasst werden (Die sekundär erhöhte Jungenzahl der Haustiere ist ein Domestikationsmerkmal).

Demgegenüber erscheint die durch die Gattung *Citellus* repräsentierte Gruppe in ihrem Lebensbereich weniger spezializiert. Die Cerebralizationshöhe ist leider nicht bekannt, doch entspricht die hohe Jungenzahl primäreren Verhältnissen.

Dass sehr altertümliche Gruppen im Vergleich zu den *Muridae* hohe Tragzeiten haben können, zeigen auch die *Soricidae* unter den Insektivoren. Diese für stammesgeschichtliche Erwägungen ausserordentlich wichtige Gruppe, welche wohl am reinsten archaische Merkmale bewahrt hat, besitzt die absolut niedrigste Cerebralisation unter den Eutherien (Wirz 1950). Sie ist wenig spezialisiert, und ihre Jungenzahl ist relativ hoch (3-10). Unter den *Soricidae* weisen drei nur etwa mausgrosse *Crocidura*-Arten die sehr hohe Tragzeit von 31 Tagen auf (Van den Brink 1956).

Wir nehmen die Sciuridengruppe mit der Gattung *Citellus* und, vergleichsweise, die Gattung *Crocidura* unter den *Soricidae* als Bezugspunkt. Von hier aus beurteilt, gibt weder die Ratten- noch die frühe *Cavia*-Ontogenese — sie wird hier nur bis zu der dem Nesthockerzustand vergleichbaren Reife berücksichtigt — die primären Verhältnisse wieder.

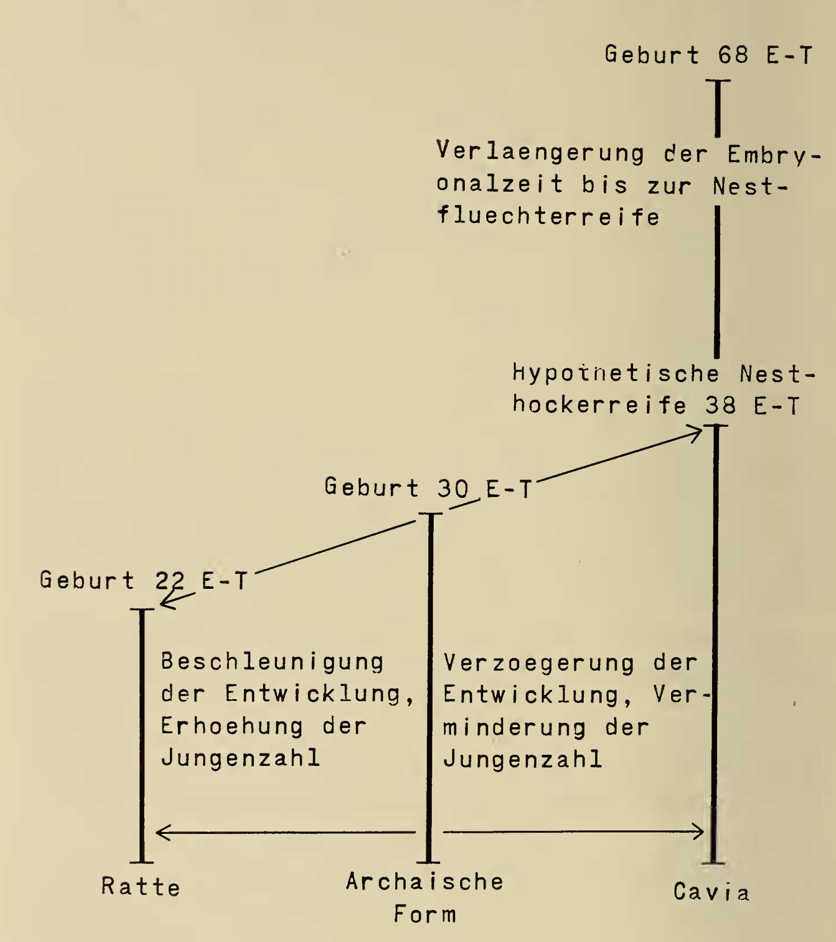
Die Embryonalentwicklung erscheint bei der Ratte, verglichen mit den Tragzeitwerten um 30 Tage der altertümlicheren Bezugsgruppen, stark beschleunigt, die von *Cavia* (bis zum 39. E-Tag) stark verlangsamt. Die Beschleunigung und die Verzögerung liegen dabei etwa gleich weit von dem Bezugswert entfernt. Die Jungenzahl ist bei der ersten Gruppe entweder gleich hoch oder noch erhöht, beim letzteren Typus verkleinert (Abb. 17).

Die Bewertung einer solchen Evolutionstendenz der *Muridae* muss berücksichtigen, dass diese wohl den erfolgreichsten Ast unter den Rodentieren darstellen (Stehlin und Schaub 1951). Ein ausschlaggebendes Merkmal für diese evolutive Stellung ist sicher ihre enorme Fortpflanzungsrate, ein Resultat der grossen Jungenzahl und der kurzen Tragzeit. Andererseits zeichnen sie sich durch eine primitive und sehr einheitliche Differenzierung des Adulttyps aus. Wo innerhalb dieser Gruppe der Differenzierungsgrad gesteigert ist, ist offensichtlich auch, in Analogie zu den Sciuriden, die Tragzeit verlängert. Als Beispiel verweise ich auf die hervorstechende Form *Acomys* mit gestaltlichen Differenzierungen, einer verlängerten Tragzeit, dabei aber einem höheren Reifegrad bei der Geburt und einer kleinen Jungenzahl, oder die Form *Cricetomys*, bei der das Körpergewicht enorm gesteigert ist.

Beim Meerschweinchen liegen bei einem ähnlich primitiven Habitus sicher Spezialisierungen vor. Merkmale wie die hohe Windungszahl der Cochlea, die gesteigerte Cerebralisation schon

vor dem 39. E-Tag oder die Verkürzung des Schwanzes weisen unter anderem auf die abgeleitete Stellung dieser Form hin.

Wir vertreten hier die Ansicht, dass eine evolutive Steigerung morphologischer Art in der Entwicklungsgeschwindigkeit einer Art



ihren Niederschlag findet, da Differenzierungs- und Massensteigerungen schon in frühen Entwicklungsphasen in Erscheinung treten. Somit spielt eine Verzögerung des Entwicklungsablaufs eines Organismus eine phylogenetisch bedeutende Rolle. Die Komplexität eines Organismus erfordert ein räumliches und zeitliches Ineinandergreifen aller Vorgänge. Bei einem schnellreifenden Organismus würde ein hochdifferenziertes Organ, das not-

wendig eine lange Entwicklungszeit erfordert, disharmonisch aus der aufeinander abgestimmten Reifung der Teile herausfallen. Ein schnell reifender Organismus bietet damit beschränktere Möglichkeiten für die allometrische Beschleunigung der Wachstumsprozesse eines Organs. Andererseits hat dasselbe Organ bei langsam ablaufender Entwicklung die Möglichkeit, in einem einseitig beschleunigten Prozess einen höheren Differenzierungsgrad zu erlangen, ohne die harmonische Entwicklung des Gesamtorganismus zu beeinträchtigen. Die langsame Entwicklung bietet die Basis zu einer mosaikartigen Evolution der Teile.

C. Der Umschwung der Entwicklungsgeschwindigkeiten direkt mit oder kurz nach der Implantation

Das Phänomen einer plötzlichen Aenderung der Entwicklungsgeschwindigkeiten von einem bestimmten Zeitpunkt an scheint mir besonderer Beachtung wert. Wir finden bei unseren beiden Arten einen zeitlich ungefähr übereinstimmenden Entwicklungsablauf bis zur Implantation. Nach diesem Zeitpunkt treten die Anlageschritte bei beiden Tieren verzögert und beschleunigt auf. Der Durchschnittswert des Entwicklungsfaktors ist für die frühen Anlageschritte der beiden Keime etwa gleich hoch wie für die späten. Man bekommt also den Eindruck, dass dieser Faktor, der nach der Festsetzung der Keime im Uterus wirksam zu werden beginnt, qualitativ gleichartige Entwicklungsprozesse in beiden Organismen beschleunigt bzw. verzögert. Wie wir zu zeigen versuchten, genügen die Massenunterschiede zwischen ben beiden Organismen allein nicht, die Höhe dieses Faktors zu erklären.

Diese Verhältnisse weisen auf eine hormonale Steuerung über den Uterus oder durch die entstehende Plazenta hin. Ich finde nur einen sehr weit gegriffenen Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen der Steuerung des Zyklus und der Länge der Tragzeit bei Asdell 1946: „Die *Caviidae* und verwandten Familien haben einen längeren Zyklus als die *Cricetidae* und *Muridae*. Wahrscheinlich ist bei allen von ihnen das Corpus luteum des Zyklus funktionstüchtig, wie es beim Meerschweinchen der Fall ist. Alle Arten, bei denen das bekannt ist, haben eine für ihre Grösse ausserordentlich lange Tragzeit". Im Gegensatz zu *Cavia* ist ja bei der Ratte und der Maus während des Zyklus die LTH-Produktion praktisch

unterbunden, so dass nach der FSH- und LH-Phase sofort wiedee FSH ausgeschüttet wird. Wie die Dauer der Tragzeit mit der Längr des Zyklus und der LTH-Ausschüttung in Zusammenhang zu bringen ist, wird nicht ausgeführt.

In der Tatsache, dass das Corpus luteum in der späten Phase der Trächtigkeit bei *Cavia* für eine normale Austragung der Feten nicht mehr unbedingt notwendig ist (Marshall 1952), sehe ich keinen spezifischen Unterschied zwischen den beiden Arten, da die Jungen der Ratte, bei der das Corpus luteum während der ganzen Tragzeit unbedingt notwendig ist, in dieser Spätphase schon geboren sind.

II. Teil.

Die Entwicklungsphase vom hypothetischen Nesthockerzustand bis zur Geburt bei Cavia und die vergleichbare erste Postembryonalzeit der Ratte.

A. Der zeitliche Verlauf der Myelinierung in der Medulla oblongata

Die Medulla oblongata kann als konservativster Teil des Gehirns aufgefasst werden. Sie enthält als Elementar- und Integrationsapparat bei niederen Säugern nur einen geringen Anteil aus Neopalliumbahnen. Damit ist sie bei den verschiedenen Arten am wenigsten evolutiven Umwandlungen unterworfen und steht im Vergleich zu den übrigen Hirnteilen am klarsten in Beziehung zum Körpergewicht (Portmann 1942 und Wirz 1950). Dieser Umstand ist für unseren Vergleich des Myelinierungsablaufes von grosser Bedeutung, da das zeitliche Fortschreiten dieses Prozesses bei beiden Arten von den Massenunterschieden mitbeeinflusst ist. Ich entnehme der neuesten Arbeit von Portmann 1961 für die (wilde) Hausratte und die Zuchtform des Meerschweinchens einen Stammrestindex in der Höhe von 1,29. In dieser Zahl kommt die evolutive Steigerung gegenüber primären Verhältnissen zum Ausdruck. Es ist zu erwarten, dass der Wert der weissen Laborratte etwas niedriger ist, da die Domestikation in diesen Werten deutlich zum Ausruck kommt. Trotz dieses Vorbehalts erscheint uns die Vergleichbarkeit des Myelinierungsprozesses in der Medulla ge-

sichert. Wie wir sehen werden, treten die ersten Markscheiden in Zeitpunkten auf, die einen mit dem durchschnittlichen Entwicklungsfaktor übereinstimmenden Wert ergeben. Die Medulla kann deshalb geradezu als Norm für einen Vergleich von Embryonen und Jungtieren bis zu diesem späten Entwicklungsstadium verwendet werden.

Wir stützen uns stark auf die Daten des Myelinierungsbeginns in den einzelnen Bahnen. Damit stellt sich die Frage, ob ein scharfer Beginn dieses Prozesses überhaupt festgestellt werden kann. Nach Hess 1954 erfasst die Myelinierung die einzelnen Fasern der Pyramidenbahn von *Cavia* in dicht aufeinanderfolgenden Wellen. Unsere Auszählungen im Tractus solitarius, im Tractus spinalis nervi trigemini und in der Pyramidenbahn lassen vom Beginn des Prozesses an ein sehr steiles Ansteigen der Faserzahl erkennen. Es ist also zu erwarten, dass auf ein vereinzeltes Auftreten von Markfasern immer direkt eine rapide Zunahme der Faserzahl folgt. Innerhalb des Variationsbereiches von ± 1 Tag dürfen wir uns deshalb, bei Beachtung einer ungestörten Sukzession der Faserzunahme in den hintereinanderliegenden Stadien, auf die Anfangsdaten verlassen.

Schwieriger als der Beginn ist der Zeitpunkt einer adultähnlichen Myelinierung zu erfassen. Hess nimmt auf Grund von Dickenmessungen an myelinierten Fasern in der Pyramidenbahn (Rückenmark, *Cavia*) an, dass von einem bestimmten Altersstadium an, das zumindest nach dem Ende der ersten postnatalen Woche liegt, „nur Wachstum im Umfang und Vergrösserung des Faserdurchmessers der verschiedenen Kalibergruppen übrigbleibt“. Wir stützen uns mit diesen Daten nur auf Bahnen, vorwiegend Nervenwurzeln, deren Einzelfasern im Adultbild lückenlos nebeneinanderliegen. Dieses Bild wird in sehr dichten Systemen schon kurze Zeit nach dem Myelinierungsbeginn erreicht.

Bei Betrachtung der Myelinierungsfolge in den hier berücksichtigten Bahnen lassen sich vier Stadien abgrenzen, die bei beiden Tieren genau übereinstimmen:

1. Im Anfangsstadium zeigt lediglich der *Fasciculus longitudinalis medialis* vereinzelte Markfasern, die dorsomedian um die Raphe konzentriert sind. Es dauert bei *Cavia* vom 41. bis zum Ende des 42. E-Tages, bei der Ratte von der Geburt bis in den 2. P-Tag.

2. Im zweiten Stadium enthalten die folgenden Bahnen bereits häufige Markfasern: *Tractus longitudinalis medialis*, *Facialiswurzel*, *Vestibulariswurzel*, *Tractus spinalis nervi vestibuli*, Wurzel des *Nervus abducens*, sensible und motorische Wurzel des *Nervus trigeminus*, *Tractus spinalis nervi trigemini*. Die übrigen Bahnen sind frei von Myelin. Dieses Stadium dauert bei *Cavia* vom Anfang des 43. bis zum Ende des 45. E-Tags, bei der Ratte vom 2. bis zum Beginn des 4. P-Tags.

3. Das 3. Stadium enthält nach einer längeren Uebergangsphase, in der neue Systeme myeliniert werden, in allen untersuchten Systemen, ausser in der Pyramidenbahn, Markfasern. Es dauert bei *Cavia* vom 48. bis zum 57. E-Tag, bei der Ratte vom Ende des 6. bis zum 12. P-Tag.

4. Das 4. Stadium zeigt in allen hier untersuchten Bahnen der Medulla Markfasern. Alle sind zum überwiegenden Teil oder schon geschlossen myeliniert. Eine Ausnahme macht die Pyramidenbahn, welche noch grosse Lücken aufweist. Die Dichte des Faserwerks auf den Schnittbildern und die Intensität der Färbung kommen dem Adultbild sehr nahe (*Cavia* vom 58. E-Tag, Ratte vom 14. P-Tag an).

In Abbildung 17 wird das Auftreten der frühen Anlageschritte (linke Spalte) mit dem Verlauf der Myelinierung in der Medulla (rechte Spalte) bei beiden Arten verglichen. Die Embryonen sind sich nach dem durchschnittlichen Entwicklungsfaktor gegenübergestellt, nach der Implantation entsprechen also einem Tag der Ratte zwei Tage von *Cavia*. Die Spalten unterscheiden sich prinzipiell dadurch, dass die früheren Ontogenesephasen der ersten Spalte bei beiden Tieren embryonal ablaufen, während sich in den späteren Phasen der zweiten Spalte die Ratte postembryonal, das Meerschweinchen aber intrauterin weiterentwickelt.

In der ersten Spalte finden wir nun, wie es die Variation der Entwicklungsfaktoren erwarten lässt, ein häufiges Abweichen der Linien von einem waagrechten Verlauf. Doch liegen die Schwankungen mit nur einer Ausnahme (Auftreten von Opticusfasern) innerhalb von einem (Ratte) bzw. von zwei Tagen (*Cavia).* Die Abweichungswinkel von Linien eines Einzelorgans heben sich dabei ungefähr auf (= die Organdurchschnitte entsprechen etwa dem Durchschnitt aller Werte). Die Daten von transitorischen, mit der

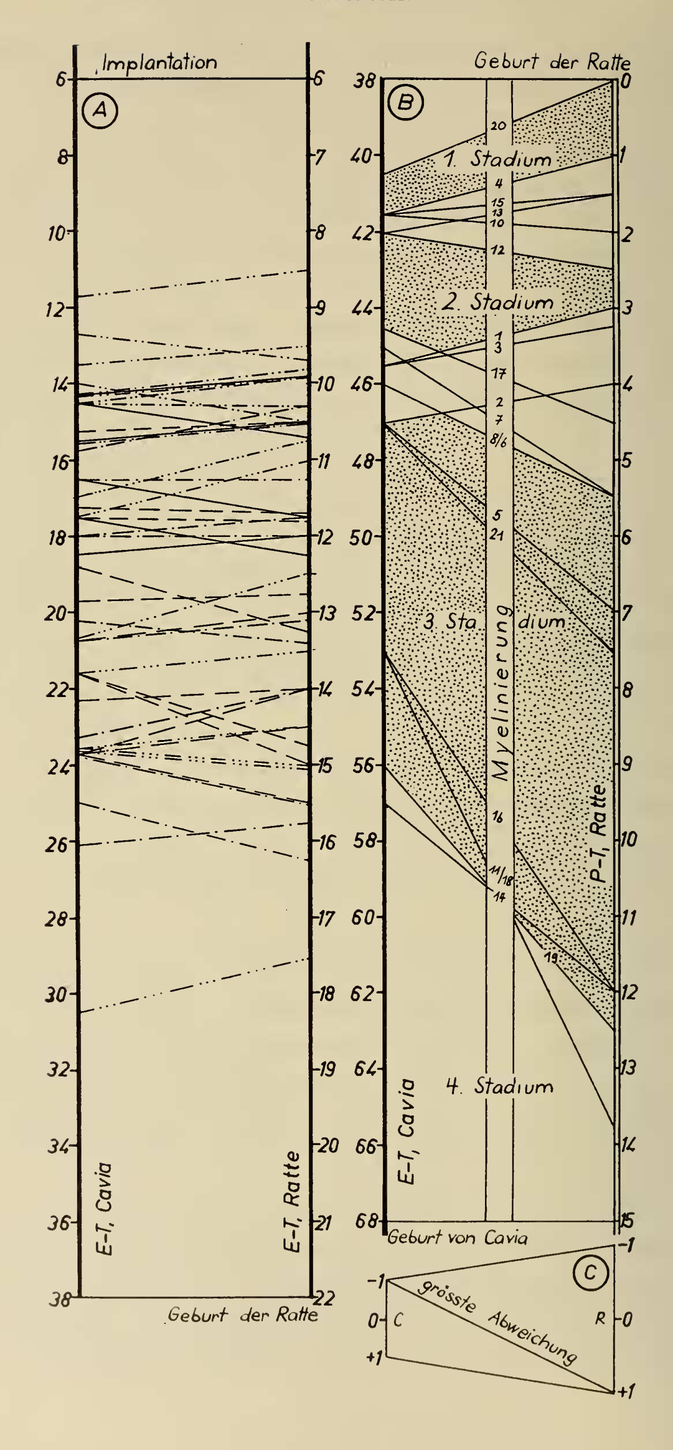
frühen Geburt des Nesthockers zusammenhängenden Verwachsungen sind weggelassen, da diese Vorgänge nicht vergleichbar sind.

Im Gegensatz dazu finden wir in der zweiten Spalte deutlich abweichende Verhältnisse. Der Myelinierungsbeginn stimmt bei den zuerst reifenden Bahnen (20, 4, 15, 13, 10, 12) innerhalb der Variationsbreite ungefähr überein. Es gibt sowohl steigende wie fallende Linien. Die Anfangsphase der Myelinierung in der Medulla zeigt damit, dass unser Entwicklungsfaktor für dieses Organ bis über das hypothetische und tatsächliche Nesthockerstadium hinaus seine Gültigkeit behält. Die Abbildungen lassen eher noch eine relativ frühzeitigere Reifung der ersten Systeme bei der Ratte erkennen. Das Bild der 2,5-tägigen Ratte erscheint auch tatsächlich deutlich stärker gefärbt als das des 42-tägigen *Cavia*-Embryos.

Im Myelinierungsbeginn der Nervenbahnen, die in der nächsten Etappe reifen (1, 2, 3, 6, 7, 8, 17), finden wir drei aufwärts und vier abwärts verlaufende Verbindungslinien. Die ersteren gehören zu Systemen des XII., X. und IX. Hirnnerven. Eine relativ frühere Reifung dieser Bahnen bei der Ratte ist angezeigt, doch liegen alle diese Steigungen innerhalb der Variationsbreite. Unter den vier letzteren fällt eine Linie aus der Variationsbreite heraus (7), die drei anderen haben übereinstimmend sehr grosse Abweichungswinkel, auch wenn sie innerhalb dieser Zone liegen. Sie sprechen bereits für einen verschobenen Myelinierungsbeginn beim einen Tier.

Die späteren Verbindungslinien (5, 11, 14, 16, 18, 19, 21) belegen mit Ausnahme von 19 (Myelinierungsbeginn in der Pyramidenbahn) Kriterien eines abgeschlossenen, adultähnlichen Reifegrads der Bahnen. Alle Linien zeigen einen Winkel, der beträchtlich grösser ist als der grösstmögliche innerhalb der Variationsbreite. Der Schluss, dass der spätere Myelinierungsablauf beim einen Tier verschoben ist, scheint mir also gerechtfertigt.

Die Beurteilung dieser relativen zeitlichen Verschiebung in der späten Phase der Myelinierung der Medulla kann, wie mir scheint, vom verschiedenen Entwicklungsmilieu der beiden Arten her geschehen. Da die Geburt der Ratte mit dem ersten Beginn dieses Prozesses stattfindet, das Meerschweinchen aber weiterhin, während


Implantation
A
E-T, Cavia
E-T, Ratte
Geburt der Ratte
B
1. Stadium
2. Stadium
3. Stadium
4. Stadium
Myelinierung
P-T, Ratte
Geburt von Cavia
C
grösste Abweichung
C
R

der ganzen Zeitspanne der intensivsten Faservermehrung im Uterus verbleibt, muss die Verschiebung auf einer Verzögerung dieses Vorgangs bei der Ratte beruhen. Diese Verzögerung lässt erkennen, dass sich beim Nesthocker mit seiner frühen Geburt physiologische Bedingungen, wie die herabgesetzte Aussentemperatur, der in vermehrtem Masse notwendige Betriebsstoffwechsel oder die veränderte Ernährung auf diesen Prozess des Baustoffwechsels auswirken.

Umgekehrt darf also angenommen werden, dass die verlängerte Tragzeit für den Aufbau des Organismus relativ günstigere Verhältnisse bietet. Dieser Sachverhalt lässt die von Portmann 1942 aufgestellte Arbeitshypothese, dass die verlängerte Tragzeit des Nestflüchters eine Voraussetzung für die höhere Organisation des Nervensystems bieten kann, als gerechtfertigt erscheinen.

Auf der Basis des unterschiedlichen Entwicklungsmilieus müssen wir von einer Verzögerung bei der Ratte sprechen, da das Meerschweinchen das ursprüngliche Milieu beibehält, auf der phylogenetischen Basis von einer relativen Beschleunigung bei *Cavia*, da dieses in sei-

---

Abb. 18.

A. Vergleich von Daten aus der frühen Entwicklungsphase.

———— Daten des Zentralnervensystems
— — — — Daten der Augenentwicklung
—.. —.. — Daten von frühen Entwicklungsschritten nach der Implantation
.—.—.—. Daten der Ohrenentwicklung
—...—... Daten der Extremitätenentwicklung

B. Vergleich von Myelinierungsdaten der Medulla oblongata.

1 Myel.'beginn in der Hypoglossuswurzel
2 Myel.'beginn in den Wurzeln der Nerven X und IX
3 Myel.'beginn im Tractus solitarius
4 Myel.'beginn im Ramus vestibularis
5 geschlossene Myel. im Ramus vestibularis
6 Myel.'beginn im Ramus cochlearis
7 Myel.'beginn im Corpus trapezoideum
8 Myel.'beginn im Lemniscus lateralis
10 Myel.'beginn in der Facialiswurzel und im Knie
11 geschlossene Myel. der Facialiswurzel
12 Myel.'beginn in der Abducenswurzel
13 Myel.'beginn im Tractus spinalis V
14 geschlossene Myel. im Tractus spinalis V
15 Myel.'beginn in den Trigeminuswurzeln
16 geschlossene Myel. in den Trigeminuswurzeln
17 Myel.'beginn im Corpus restiforme
18 geschlossene Myel. im Corpus restiforme
19 Myel.'beginn in der Pyramidenbahn
20 Myel.'beginn im Fasciculus longitudinalis medialis

C. Darstellung der grösstmöglichen Abweichung innerhalb der Variationsbreite.

nem Ontogenesemodus die abgeleiteten Verhältnisse wiedergibt. Beide Bezeichnungen umschreiben das gleiche Phänomen in zwei verschiedenen Bezugssystemen.

Die relative Verzögerung bei der Ratte findet statt, trotz der absolut und wahrscheinlich auch relativ geringeren Masse der Medulla, und obwohl dieser Prozess einseitig bei der Ratte dem Einfluss von Aussenreizen unterworfen ist.

B. Die cytologische und funktionelle Reifung des Vorderhirns bei Cavia und Rattus

Wir haben die im III. und IV. Kapitel erarbeiteten und belegten Daten in Abbildung 18 auf zwei Geraden abgetragen. Die Differenzierungsvorgänge, welche sich bei beiden Arten entsprechen, sind durch Linien verbunden worden. Die vergleichbaren Stadien der beiden Ontogenesen sind sich nach dem Entwicklungsfaktor 2 gegenübergestellt. Es handelt sich in der ersten dargestellten Phase um Werte von cytologischen und funktionellen Vorgängen in der Rinde des Neocortex, in der zweiten Phase um Werte der Markreifung in den Bahnen des gesamten Vorderhirns. Diese Vorgänge stellen Teilschritte des Reifungsprozesses dar, der bei beiden Tieren von einem schwach gegliederten, typisch „embryonalen" Gewebe aus Neuroblasten ausgeht und in der dargestellten Zeitspanne zu einem in jeder Hinsicht reifen und höchst komplizierten Organ führt. Um sich von diesen Vorgängen ein Bild machen zu können, muss man den bipolaren Neuroblasten der voll ausgebildeten, pyramidenförmigen Ganglienzelle mit ihren langen und zahlreichen Fortsätzen gegenüberstellen.

Schon ein erster Ueberblick über diese Vergleichsgeraden zeigt eine klare Vorverlegung der *Cavia*-Werte gegenüber den Werten der Ratte. Der Anstieg der Linien erfolgt zu Beginn schwach, dann stärker und zuletzt anscheinend wieder etwas schwächer. Die Anstiegswinkel erreichen für die Ratte um die Mitte der dargestellten Zeitspannen, bei *Cavia* kurze Zeit vorher ihre Höchstwerte.

Was diese relative Vorverlegung der *Cavia*-Daten bedeutet, zeigt eine Gegenüberstellung der beiden Gehirne am 42. E-Tag, bzw. 2. P-Tag. Wir finden bei beiden Arten übereinstimmend eine Medulla, in der soeben die Myelinierung in den gleichen Nerven-

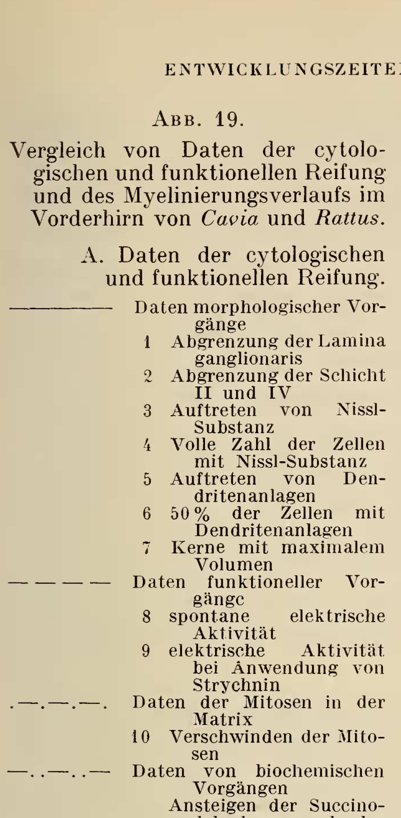


ABB. 19.

Vergleich von Daten der cytologischen und funktionellen Reifung und des Myelinierungsverlaufs im Vorderhirn von *Cavia* und *Rattus*.

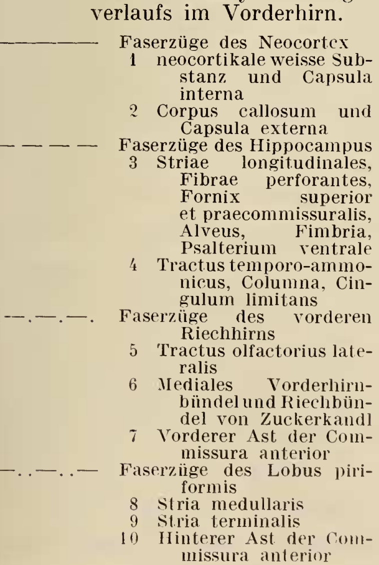
A. Daten der cytologischen und funktionellen Reifung.

———— Daten morphologischer Vorgänge
1 Abgrenzung der Lamina ganglionaris
2 Abgrenzung der Schicht II und IV
3 Auftreten von Nissl-Substanz
4 Volle Zahl der Zellen mit Nissl-Substanz
5 Auftreten von Dendritenanlagen
6 50 % der Zellen mit Dendritenanlagen
7 Kerne mit maximalem Volumen

— — — — Daten funktioneller Vorgänge
8 spontane elektrische Aktivität
9 elektrische Aktivität bei Anwendung von Strychnin

.—.—.—. Daten der Mitosen in der Matrix
10 Verschwinden der Mitosen

—..—..— Daten von biochemischen Vorgängen
Ansteigen der Succinodehydrase und der ATP-ase



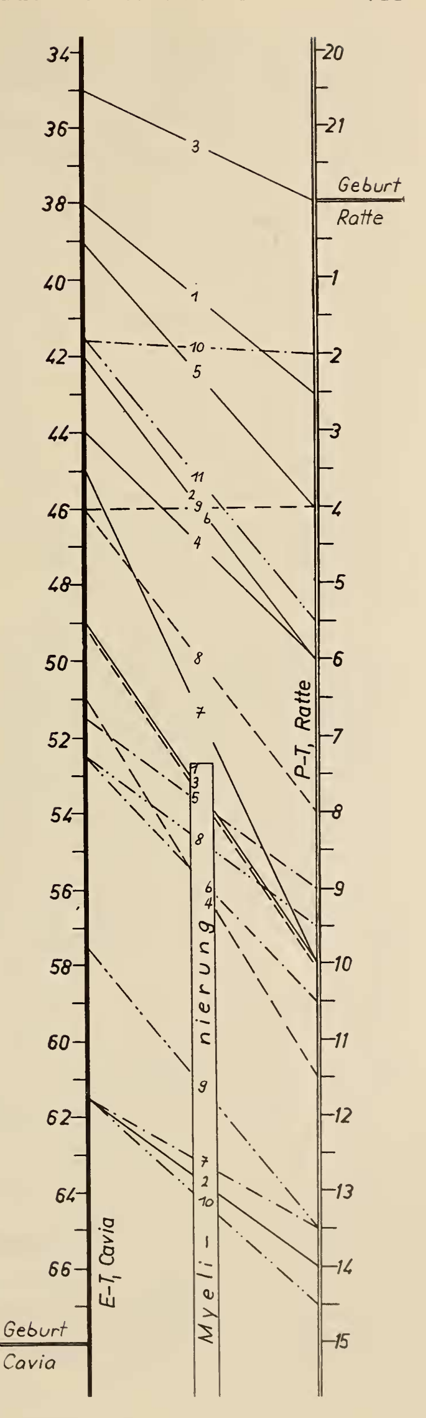
B. Daten des Myelinierungsverlaufs im Vorderhirn.

———— Faserzüge des Neocortex
1 neocortikale weisse Substanz und Capsula interna
2 Corpus callosum und Capsula externa

— — — — Faserzüge des Hippocampus
3 Striae longitudinales, Fibrae perforantes, Fornix superior et praecommissuralis, Alveus, Fimbria, Psalterium ventrale
4 Tractus temporo-ammonicus, Columna, Cingulum limitans

.—.—.—. Faserzüge des vorderen Riechhirns
5 Tractus olfactorius lateralis
6 Mediales Vorderhirnbündel und Riechbündel von Zuckerkandl
7 Vorderer Ast der Commissura anterior

—..—..— Faserzüge des Lobus piriformis
8 Stria medullaris
9 Stria terminalis
10 Hinterer Ast der Commissura anterior



bahnen und im gleichen Ausmass begonnen hat; diese Verhältnisse rechtfertigen darum den Vergleich gerade dieser Stadien. Ein Vergleich der Vorderhirnrinden auf diesen Stadien bietet bei den zwei Arten ein stark verschiedenes Bild. Wir finden im Neocortex der Ratte eine typisch „embryonale" Schichtung, in der nur die I. und die VI. Brodmannsche Schicht klar abgrenzbar ist. Die übrigen Zonen zeigen Zellsäulen aus Kernen, die kaum Grössenunterschiede erkennen lassen. Die Ganglienzellen sind auf der Stufe der Neuroblasten mit bipolarem Plasmakörper und ovalen Kernen angelangt. Sie sind fast frei von Nissl-Substanz und ohne Dendritenanlagen. Der Reifegrad des Neopalliums von *Cavia* ist demgegenüber deutlich fortgeschritten. Alle sechs Schichten des Neocortex sind deutlich voneinander abgehoben. Die Pyramidenzellen der Lamina ganglionaris tragen zum grossen Teil sehr dichte Kernkappen aus Nissl-Substanz und besitzen schon ungefähr zur Hälfte Dendritenanlagen. Die Kerne sind rund und haben annähernd ihr maximales Volumen erreicht.

Wir sehen in dieser zeitlichen Verschiebung der neocortikalen Differenzierung eine Heterochronie im Sinne de Beers 1951 verwirklicht. Da die Ratte in ihrem Ontogenesemodus und in der Ranghöhe ihres Gehirns primäre Verhältnisse zeigt, muss von einer Vorverlegung der Vorgänge bei *Cavia* gesprochen werden, nicht von einer Rückverlegung bei der Ratte. Diese zeitliche Verschiebung kann nicht mit einem Einfluss des verschiedenen Entwicklungsmilieus in Beziehung gebracht werden, da sie schon in einer Ontogenesephase beginnt, in der beide Tiere noch intrauterin heranwachsen. Der Neocortex ist schon zu Beginn des 39. E-Tags von *Cavia* nicht mehr mit dem der neugeborenen Ratte vergleichbar (Abb. 3 u. 5). Es muss sich also um einen endogen bedingten Vorgang handeln, für den nur Erwägungen phylogenetischer Art eine Grundlage bilden können.

Wir bringen die Vorverlegung in Zusammenhang mit der evolutiven Steigerung des Neopalliums beim Meerschweinchen, die in den Indexzahlen der beiden Tiere deutlich zum Ausdruck kommt. Die Indices des Neopalliums der domestizierten Stämme sind von K. Mangold-Wirz (unveröffentlicht, zit. nach Portmann 1961) gemessen worden. Sie betragen bei der adulten weissen Laborratte 1,41, bei der Zuchtform von *Cavia* 2,77. Sie geben den Grad der evolutiven Steigerung gegenüber primären

Verhältnissen unter Einbeziehung der Körpergewichtsunterschiede wieder, und dürfen als Ausdruck der Ranghöhe dieser Arten genommen werden (WIRZ 1950 und PORTMANN 1947/1961). Aus diesen Werten geht deutlich eine relativ grössere Vorderhirnmasse bei *Cavia* hervor.

Wir finden auf Grund der Resultate unserer Arbeit eine Reihe von Faktoren, die, wie mir scheint, einen sehr wesentlichen Einfluss auf diese evolutive Steigerung des Neopalliums auszuüben vermögen. Sie sollen hier zusammenfassend geschildert werden.

1. Die im Vergleich zur Medulla vorverlegte Differenzierung des Neopalliums kann diesem im gesamten Entwicklungsablauf eine verlängerte Periode intensiven Wachstums sichern. Eine Untersuchung SUGITAS 1918 zeigt, dass die kritische Differenzierungsperiode der Ganglienzellen mit der Zeit des stärksten Dickenwachstums zusammenfällt. Es wäre von Wichtigkeit, die Gewichtskurven dieses Organs vor allem auch vor und nach der Differenzierungsperiode zu untersuchen.

2. Wie unser Vergleich gezeigt hat, ist der Myelinierungsprozess in der Medulla oblongata bei *Cavia* relativ beschleunigt. Wir haben dieses Phänomen mit den unterschiedlichen physiologischen Bedingungen des Entwicklungsmilieus bei beiden Arten in Zusammenhang gebracht. Ein solcher Einfluss ist auf diese Art für das Neopallium nicht direkt nachweisbar, da dieser Hirnteil bei *Cavia* bereits vor der Differenzierungsphase eine relativ grössere Masse besitzt. Dass die günstigeren Bedingungen intrauteriner Entwicklung aber in gleichem Masse die Differenzierung des Vorderhirns zu beeinflussen vermögen, steht ausser Zweifel.

3. Wir finden aber schon vor dem Einfluss veränderter physiologischer Bedingungen eine tatsächliche Beschleunigung des Differenzierungsablaufs. Bestimmen wir den Durchschnitt der Zeiten, die zwischen den einzelnen Differenzierungsschritten liegen, so finden wir, dass diese Zwischenzeiten im Mittel von sechs Werten bei *Cavia* nur 1,2 mal so lang sind wie bei der Ratte, bei einer Variationsbreite von 0-2 Tagen. Auf diesem annähernd gleich schnellen Ablauf der Differenzierungsschritte beruht die Winkelvergrösserung der Geraden mit zunehmendem Alter.

4. Für eine solche allometrische Beschleunigung der Differenzierung eines Einzelorgans bei *Cavia* sehen wir in der langsamen

Entwicklung des Gesamtorganismus eine Voraussetzung. Für den Ablauf der Differenzierungsprozesse in einem Organismus gibt es wohl eine physiologisch bedingte Minimalzeit. Ist die Entwicklung des Gesamtorganismus bis an diese hypothetischen Minimalzeiten beschleunigt, so erscheint uns eine zusätzliche allometrische Beschleunigung in einem Einzelorgan nicht mehr möglich. Wir vermuten, dass die im Vergleich zu anderen Arten extrem beschleunigte Entwicklung des Gesamtorganismus der Ratte in der frühen Ontogenesephase nahe an diesen Minimalzeiten erfolgt. Im Gegensatz dazu finden wir bei *Cavia* bei einem langsamen Entwicklungsverlauf des Gesamtorganismus einen schnellen Differenzierungsverlauf im Neopallium. Dieser ist fast so schnell wie bei der rasch sich entwickelnden Ratte. Wie wir im Teil I der Diskussion zu zeigen versuchten, ist die langsame Entwicklung des Gesamtorganismus nicht durch Körpergewichtsunterschiede allein zu erklären.

Zusammenfassend finden wir für das Neopallium bei *Cavia*, im Vergleich zur Ratte:

A. Eine Vorverlegung der cytologischen Differenzierung, der Funktionsfähigkeit und der Markreifung.

B. Eine Beschleunigung dieser Prozesse, für die im Ontogenesemodus zwei Voraussetzungen gefunden werden:

a) Eine verlangsamte Entwicklung des Gesamtorganismus, welche die beschleunigte Entwicklung eines Einzelorgans zulässt;

b) Eine verlängerte Tragzeit, die durch das günstigere intrauterine Entwicklungsmilieu in der Periode nach dem Nesthockerzustand einen Einfluss ausüben kann.

C. Diskussion der abweichenden Vorgänge im Differenzierungsablauf der Vorderhirne

Unter der grossen Zahl gleichgerichteter Linien in Abbildung 16 fallen zwei Verbindungsgeraden (10 und 9) deutlich heraus. Die eine bezeichnet den Zeitpunkt, in dem die Zahl der Kernteilungsfiguren in der neocortikalen Matrix ihre niedrigsten Werte erreicht, die andere ein Kriterium der funktionellen Reife in beiden Vorderhirnen.

Der Mitoseprozess endet bei den zwei Arten in Zeitpunkten, in denen die Differenzierung der darüberliegenden Vorderhirnrinde verschieden weit fortgeschritten ist. Bei *Cavia* finden wir in diesem Stadium bereits pyramidenförmige Ganglienzellen mit starker Nissl-Färbung und zahlreichen Dendritenanlagen. Dieselben Zellen sind dagegen im entsprechenden Stadium bei der Ratte auf Grund mehrerer Kriterien unreifer. Ein entsprechendes Bild ergab die Untersuchung des zeitlichen Auftretens einer abgegrenzten, mitosefreien, epithelartigen Ependymschicht (Kap. III). Direkt auf das Verschwinden der Mitosen folgt bei *Cavia* die Ausdifferenzierung einer deutlichen Ependymschicht, während die Mitosen bei der Ratte ein einem Gewebe fast völlig fehlen, in dem die Zellen noch säulenartig und dicht gelagert sind; eine adultähnliche Schichtung tritt erst geraume Zeit später auf.

Der Mitoseprozess lässt darin eine deutliche Unabhängigkeit vom Reifegrad des umliegenden Gewebes erkennen. Diese Aussage wird, wie wir im zweiten Kapitel gezeigt haben, durch Arbeiten anderer Autoren bestätigt. Einen weiteren Beleg für eine solche Unabhängigkeit dieses Prozesses sehen wir darin, dass die beiden Mitosekurven, im Gegensatz zur Differenzierung der Grosshirnrinde, in ihrem ganzen Verlauf eine genaue Uebereinstimmung mit unserem Entwicklungsfaktor 2 erkennen lassen.

Wir erblicken also in der Häufigkeit der Mitosen in der neocortikalen Matrix ein Kriterium, das unabhängig von zeitlichen Verschiebungen der Vorderhirndifferenzierung die artspezifische Entwicklungsgeschwindigkeit wiedergibt. Der praktische Nutzen dieses Faktums ist zweierlei Art: Es kann als Kriterium für den Vergleich von Embryonalstadien verschiedener Arten herangezogen werden und bietet die Möglichkeit, den Geburtszustand verschiedener Arten zu beurteilen.

Die zweite, stark abweichende Verbindungslinie unserer Abbildung 18 betrifft das erste Auftreten von Elektropotentialen im Neocortex bei Anwendung von Strychnin. Wir nehmen an, dass es sich dabei nicht um einen artspezifischen Unterschied in der Entwicklung der zwei Arten handelt, aus folgenden Gründen: 1. Das Auftreten s p o n t a n e r elektrischer Aktivität (Abb. 18, Linie 8) im Neocortex beider Arten stimmt im Verlauf ungefähr mit der Mehrzahl der Verbindungsgeraden überein. 2. Da die Untersuchungen dieser Vorgänge unabhängig voneinander von zwei ver-

schiedenen Autoren ausgeführt wurden, scheinen methodische Unterschiede eine Rolle zu spielen. So liegt die Höhe der Potentiale, von denen Crain berichtet, unter 1 mV., die der Potentiale von Flexner, Tyler und Gallant dagegen über 50 mV.

Crain stellt eine mehr „graduelle Entwicklung der elektrischen Aktivität bei der Ratte“ fest, die im Gegensatz zu den Verhältnissen bei *Cavia* „ziemlich vor der Reifung der Rindenzellen einsetzt“. Die cytologische Reifung beginnt aber nach unseren Untersuchungen früher als Sugita 1918 angibt, auf den sich Crain stützt. Die Annahme einer Stimulation durch Aussenreize im Falle der Ratte und einer damit zusammenhängenden früheren Reifung des Neocortex erscheint mir aus diesen Gründen fraglich.

Ich halte also die Abweichung dieser Linie aus dem Verbande gleichgerichteter Linien nicht für gesichert.

D. Der Zeitpunkt der Geburt, von der Hirnentwicklung aus betrachtet

Die Geburt findet sowohl bei der nesthockenden Ratte als auch beim nestflüchtenden Meerschweinchen in Zeitpunkten statt, in denen die Ausbildung des Gehirns ein kritisches Stadium erreicht hat. Die Ratte als Vertreter des primären Ontogenesemodus verfügt bei der Geburt über eine funktionstüchtige, aber noch nicht reife Medulla. Während im Vorderhirn noch keiner der cytologischen Differenzierungsprozesse zu beobachten ist, steht die Medulla im Geburtsstadium bereits direkt vor dem Beginn der Myelinierung. Unsere Untersuchungen zeigen, dass noch am 1. Postembryonaltag die ersten Markfasern im Fasciculus longitudinalis medialis auftreten, gefolgt von einem umfassenden Myelinierungsbeginn am 2. P-Tag in fünf verschiedenen Systemen. Wenn wir die Reihenfolge der cytologischen und funktionellen Reifung, wie sie für den Neocortex und bei *Cavia* auch für die Medulla belegt worden sind, auf die Medulla der Ratte übertragen, dann muss die Funktionstüchtigkeit des Myelencephalons schon längere Zeit vor dem Myelinierungsbeginn mindestens gradweise erreicht sein. Eine erfolgreiche Stimulation des Cortex kann bei *Cavia* zwischen dem 43. und 46. E-Tag (Kimel und Kavaler 1951) erfolgen, spontane elektrische Aktivität des Cortex wird beim 46-tägigen *Cavia*-Embryo zum ersten Mal messbar (Flexner, Tyler und Gallant 1950). Beide

Erscheinungen liegen klar vor dem Myelinierungsbeginn des entsprechenden Organs (49 E-Tage). Ein Funktionieren von Reflexzentren, die mit grosser Wahrscheinlichkeit in der Medulla liegen, schon geraume Zeit vor dem Myelinierungsbeginn in derselben, ist von Tilney 1934 für die Ratte und von Carmichael 1934 für *Cavia* belegt. Die Ratte wird damit in einem Zeitpunkt geboren, in dem die volle morphologische Reife der Nervenbahnen noch nicht erreicht ist, in dem die Reflextätigkeit der Medulla aber schon eingesetzt hat, das heisst in dem frühesten Stadium, in dem das Gehirn eine Steuerung des Organismus zu übernehmen vermag. In diesem Zeitpunkt steht der Neocortex der Ratte, im Gegensatz zum Meerschweinchen, erst kurz vor dem Beginn der cytologischen Differenzierungsvorgänge.

Demgegenüber wird das Meerschweinchen mit einem Gehirn geboren, das bereits als reif bezeichnet werden darf. Die Myelinierung hat im Geburtsmoment im überwiegenden Teil der untersuchten Bahnen des Vorderhirns und der Medulla einen adultähnlichen Zustand erreicht. Die Geburt findet wenige Tage nach dem Moment statt, in dem die letzten dieser Faserverbindungen (neopalliale Kommissuren: Corpus callosum und Capsula externa) Markscheiden erhalten haben. Der Beginn der funktionellen Reifung des Vorderhirns liegt schon ungefähr 20 Tage, der der Medulla ungefähr 30 Tage vor dem Geburtsstadium. Wir schliessen daraus, dass die Geburt von *Cavia* in einem Zeitpunkt erfolgt, in dem zum ersten Mal eine adultähnliche Reife erreicht ist.

Unsere beiden Arten stellen damit zwei Extreme dar. Von der Hirnausbildung her betrachtet findet die Geburt bei beiden Arten in einem kritischen Differenzierungsstadium statt, bei *Cavia* in dem Zeitpunkt, in welchem zum ersten Mal eine adultähnliche Reife des Vorderhirns erreicht ist, bei der Ratte in einem Stadium, in dem der zuerst reifende Hirnteil, die Medulla, zum ersten Mal eine beschränkte Funktionstüchtigkeit besitzt. Bei dieser fallen die cytologischen und funktionellen Differenzierungsprozesse und die Markreifung im Vorderhirn ohne Ausnahme in die frühe Postembryonalperiode, bei jenem sind sie jedoch bei der Geburt fast ohne Ausnahme abgeschlossen. Man bekommt den Eindruck, dass hier zwischen dem Zeitpunkt der Geburt und den Reifungsvorgängen im Vorderhirn eine Korrelation besteht.

E. Ein Vergleich mit den Ontogenesetypen der Vögel

Sollten sich die Faktoren, denen wir beim Meerschweinchen eine massgebliche Rolle für die Steigerung der Cerebralisation einräumen, als allgemein für die Nestflüchterontogenese gültig erweisen, so lässt sich ein Vergleich mit den entsprechenden Verhältnissen bei den Vögeln ziehen, der zu interessanten Parallelen führt und eine generellere Interpretation dieser Vorgänge erlaubt.

Stellen wir einen extremen Vogelnesthocker (z. B. den Star oder die Rabenkrähe) der neugeborenen Ratte gegenüber! Nach Sutter 1943 sind beim neugeborenen Star der Stammrest und die Corpora bigemmina viel weiter im Massenwachstum als die Hemisphären und das Kleinhirn. Die Entwicklung des Vorderhirns erscheint abgebremst gegenüber der des Stammrests. Die Periode mit der grössten Wachstumsintensität des Gehirns fällt in die erste Postembryonalzeit. In dieser Unreife der Hemisphären im Vergleich zum Hirnstamm stimmt der Schlüpfzustand des nesthockenden Vogels mit dem Geburtszustand der Ratte überein.

In der anschliessenden Entwicklungsphase geschieht aber die entscheidende Umkehrung der Verhältnisse. Beim Vogelnesthocker setzt in der Präjuvenilzeit in den Hemisphären eine äusserst intensive Massenzunahme ein. Die Hemisphären der Rabenkrähe zum Beispiel erreichen in dieser Wachstumsphase das 32,59-fache, die des Stars das 17,71-fache Gewicht des Schlüpfzustands, während der Stammrest nur auf das 6,73- bzw. 4,76-fache gesteigert wird (Portmann 1947). Der Nesthocker gehört hier der hochcerebralisierten Stufe an. Demgegenüber vertritt der nesthockende Säuger die niedrigcerebralisierte Stufe. Die Phase des intensivsten Hemisphärenwachstums fällt bei der Ratte ebenfalls in die frühe Postembryonalzeit, sie erreichen aber nie dieses grosse Uebergewicht über die anderen Hirnteile, das die hochcerebralisierten Formen auszeichnet. Der Ontogenesemodus des Nesthockers vertritt beim Vogel, im Gegensatz zum Säuger, die abgeleitete Entwicklungsform (Portmann 1961).

Ein Vergleich der Nestflüchterontogenese bei Vögeln und Säugern ergibt ein ähnliches Bild: In beiden Gruppen verfügen die Schlüpf- bzw. Geburtsstadien über ein sehr weit entwickeltes

Gehirn (für die Vögel s. Schifferli 1948). Die Embryonalzeit umfasst beim Vogel die Phase der höchsten Wachstumsintensität, und die Differenzierung der Hemisphären setzt im Vergleich zum Hirnstamm, im Gegensatz zu den Nesthockern, relativ früh ein (Sutter 1943). Wir finden darin eine Parallelle zu der relativen Vorverlegung der Hemisphärendifferenzierung bei *Cavia*. Der entscheidende Unterschied besteht aber wiederum im Cerebralisationsgrad. Die Nestflüchterontogenese ist bei den Vögeln ein primäres Merkmal der niedrig cerebralisierten Formen, während in der sekundär verlängerten Tragzeit des Säugers (*Cavia)* das grosse Uebergewicht der Hemisphären über die anderen Hirnteile aufgebaut wird.

Eine Interpretation dieser „Parallelen mit umgekehrtem Vorzeichen" erscheint uns bei Betrachtung der Stoffwechselverhältnisse möglich. Während die Embryonalentwicklung der Eutherien im physiologisch optimalen Entwicklungsmilieu des Uterus mit seinem engen Kontakt zum mütterlichen Blutkreislauf erfolgt, läuft sie bei den Vögeln in der Abgeschlossenheit des Eies ab, bei einem auf den Eiinhalt beschränkten Vorrat an Aufbaustoffen und einer, grösseren Temperaturschwankungen unterworfenen Bebrütung. Bei den Vögeln bietet die Postembryonalzeit das optimale Entwicklungsmilieu. Der Nesthocker ist beim Schlüpfen auf eine maximale Ernährung eingestellt. Bei extremen Nesthockern zeigen die Verdauungsorgane im Schlüpfzustand sehr oft ein beträchtliches Uebergewicht und die Ausformung aller Stoffwechselorgane ist früh sehr stark gefördert (Portmann 1961). Ausserdem sind die angeborenen Verhaltensweisen und Signalstrukturen in ihren Verschränkungen mit Nestbau- und Brutpflegeinstinkten zu einer einmaligen Komplexität gesteigert (s. Wackernagel 1954).

Wir stellen also vergleichend fest, dass die intensivste Wachstums- und Differenzierungsperiode des Neopalliums bei den höher cerebralisierten Vertretern beider Gruppen auf die Zeit fällt, in der die optimalen physiologischen Bedingungen für die Entwicklung herrschen, das heisst beim Vogel in die frühe Postembryonalzeit, beim ranghohen Säuger aber in die späte Tragzeit. Wir erblicken in diesen Perioden die für eine allometrische Steigerung von Einzelorganen jeweils günstigste Phase. Diese Steigerung erscheint in der Evolution dieser beiden Klassen auf zweierlei, sich entgegengesetzte

Weisen entstanden zu sein, beim Vogel durch eine Verkürzung der Eiperiode, beim Säuger durch eine Verlängerung der Tragzeit.

ZUSAMMENFASSUNG

Diese Arbeit untersucht die Auswirkung verschiedener Ontogenesetypen auf die Gehirnentwicklung zweier Nagetiere: es wird der höher cerebralisierte Nestflüchter *Cavia* mit der niedrig cerebralisierten Ratte verglichen, die als extremer Nesthocker geboren wird.

Der Vergleich der beiden Ontogenesen umfasst:

a) frühe Anlageschritte von Augen, Ohren, Zentralnervensystem, Extremitäten,

b) die Mitoseprozesse in der neocortikalen Matrix, die Reifung der Ganglienzellen im Neocortex sowie die Myelinierung der Fasersysteme in der Medulla oblongata und im Vorderhirn.

Die Entwicklung verläuft für beide Nager bis zur Implantation der Keimblase gleich rasch. Nachher wird die Entwicklungsgeschwindigkeit in spezifischer Weise umgestimmt.

Der Vergleich von 96 Anlagezeiten dieser Organsysteme ergibt einen durchschnittlichen Entwicklungsfaktor mit dem Wert 2,03, um den diese Entwicklungsschritte bei der Ratte früher erfolgen als bei *Cavia*.

Der durchschnittliche Entwicklungsfaktor ist in einer frühen Entwicklungsphase für die Mehrzahl der untersuchten Organe gültig. Er erlaubt daher die Bestimmung des Embryonalstadiums von *Cavia* (Alter 38 Tage), das mit der neugeborenen Ratte vergleichbar ist.

Er gilt dagegen nicht:

a) für Organe, die beim Adulttier grosse arttypische Unterschiede aufweisen (Windungszahl der Cochlea, Schwanzlänge, Ohrmuschel, Vorderhirn),

b) für Vorgänge, die beim Nesthocker (Ratte) die frühe Geburt vorbereiten und transitorisch sind (z. B. Verwachsung der Ohrmuschel, Augenverschluss und Veränderungen der Haut). Unser Nestflüchter (*Cavia*), der über diese Ontogenesephase hinaus im Uterus verbleibt, zeigt solche Vorgänge entweder noch vollständig oder teilweise erhalten, oder sie fehlen ganz.

Sucht man die relativen Unterschiede in der Entwicklungszeit von Ratte und Meerschweinchen in evolutiver Hinsicht zu bewerten, so muss mit archaischeren Typen der Eutherien verglichen werden (*Insectivora*, *Sciuridae*). Dieser Vergleich macht es wahrscheinlich, dass gegenüber dem archaischen Entwicklungstempo die Ontogenese der Ratte beschleunigt, die von *Cavia* um denselben Betrag verzögert ist.

Bei beiden Arten wird die Myelinierung der wichtigsten Bahnen der Medulla und des Vorderhirns beschrieben.

Die Periode der intensivsten Faservermehrung in beiden Hirnteilen fällt bei der Ratte von Anfang an in die Postembryonalzeit, bei *Cavia* dagegen in die späte Embryonalzeit.

In der Medulla stimmt der Myelinierungsbeginn mit unserem Entwicklungsfaktor überein. Der weitere Verlauf der Myelinierung erscheint bei der Ratte verzögert. Wir schliessen, dass die verlängerte intrauterine Entwicklung bei *Cavia* die Reifung dieses Hirnteils begünstigt.

Im Vorderhirn von *Cavia* ist die Differenzierung der neocortikalen Ganglienzellen, der Funktionsbeginn und die Myelinierung, bezogen auf den Entwicklungsfaktor, vorverlegt. Eine Ausnahme macht die mitotische Aktivität der neocortikalen Matrix, welche mit dem Entwicklungsfaktor übereinstimmt. Dieser Prozess verläuft damit unabhängig vom Differenzierungsgrad des darüberliegenden Gewebes.

Wir finden bei *Cavia*, im Gegensatz zu der Ratte, folgende Faktoren, die eine evolutive Steigerung des Vorderhirns begünstigen:

A. Eine Vorverlegung der cytologischen Differenzierung, des Funktionseintritts und der Markreifung.

B. Eine Beschleunigung dieser Prozesse, für die im Ontogenesemodus zwei Voraussetzungen gefunden werden:

   a) eine verlangsamte Entwicklung des Gesamtorganismus, welche die beschleunigte Entwicklung eines Einzelorgans zulässt;

   b) eine verlängerte Embryonalzeit, die für die Entwicklung physiologisch günstiger ist.

Résumé

Ce travail compare le développement cérébral de deux rongeurs qui diffèrent par leur ontogenèse: un type nidifuge (cobaye) et un nidicole (rat).

96 mesures différentes permettent la détermination d'un « facteur de développement » de 2,03 valable pour la période à partir de l'implantation du germe. La comparaison avec des Mammifères de type archaïque (insectivores p. ex.) suggère une déviation opposée: ralentissement pour le Cobaye, accélération chez le Rat. Le stade embryonnaire de 38 jours d'un cobaye correspond au stade de naissance d'un rat.

Les organes qui sont très différents dans la forme adulte de nos deux types présentent une croissance particulière (limaçon de *Cavia*, longueur de la queue, cerveau antérieur, oreille externe). Une différence analogue est démontrée pour les structures transitoires en rapport avec la naissance précoce du nidicole.

La myélinisation des tractus principaux de la moëlle et du cerveau antérieur est décrite et les facteurs favorisant le développement cérébral du cobaye sont discutés.

Summary

This paper compares the development of the brain in two Rodents of different ontogenetic ways: a nidifugous type (Guinea pig) and a nidicolous one (Rat).

96 different data give a developmental factor of 2,03 for the period after implantation. A comparison with archaic Mammals (Insectivores) suggests that development is accelerated in the Rat, delayed in the Guinea pig. An embryonic stage of 38 days in *Cavia* is comparable with the newborn Rat. Organs with great specific differences in the adults show different developmental factors (Cochlea of *Cavia*, tail-length, forebrain, Scapha of the ear).

A similar difference is shown by the transitorial processes related to birth in the nidicolous type.

The myelinisation of the principal tracts in the medulla and forebrain are described and the factors favourable to brain development in *Cavia* are discussed.

LITERATUR

Adolph, E. F. 1948. *Tolerance to cold and anoxia in infant rats.* Am. J. Physiol., Bd. 155, 366-377.

Alden, R. H. 1947. *Implantation of the rat egg, II.* Anat. Rec., Bd. 97.

Allen, F. 1913. *The cessation of mitoses in the central nervous system of the albino rat.* J. comp. Neur., Bd. 22.

Asdell, S. A. 1946. *Patterns of mammalian reproduction.* London und Ithaca, New York.

Baxter, J. S. und Yoffey, I. M. 1948. *Post-natal development of renal tubules in Rattus.* J. Anat. London, Bd. 82, 189-197.

Beccari, N. 1943. *Neurologia comparata.* Sansoni, Florenz.

de Beer, G. R. 1951. *Embryos and ancestors.* Oxford.

Benazzi, M. 1933. *L'evoluzione di un carattere biologico nei Mammiferi: la viviparità.* Attualità Zoologiche, Bd. 1, 1-84.

Bourlière, F. 1954. *The natural history of Mammals.* New York.

— 1948. *Sur la reproduction et la croissance du Cricetomys gambianus.* Terre et la vie, Bd. 95, 45-48.

van den Brink, F. H. 1957. *Die Säugetiere Europas.* Parey, Berlin.

y Cajal, R. 1911. *Histologie du système nerveux.* Madrid, Neuauflage 1952.

Carmichael, L. 1934. *An experimental study in the prenatal Guinea pig of the origin and development of reflexes and patterns of behavior in relation to the stimulation of specific receptor areas during the period of active fetal life.* Genet. Psychol. Monographs, Bd. 16, 337-491.

Cox, Warren, M. und Mueller, A. J. 1937. *The composition of milk from stockrats.* J. Nutrition, Bd. 13, 249-261.

Crain, S. M. 1952. *Development of electrical activity in the cerebral cortex of the albino rat.* Proc. Soc. Exper. Biol. Med., Bd. 81, 49-51.

Dieterlen, F. 1961. *Beiträge zur Biologie der Stachelmaus, Acomys cahirinus dimidiatus Cretzschmar.* Z. f. Säugetierk., Bd. 26, 1-64.

Draper, R. L. 1920. *The prenatal growth of the guinea-pig.* Anat. Rec., Bd. 18, 369-392.

Droogleever-Fortuyn, A. R. 1914. *Cortical cell-lamination of the hemispheres of some rodents.* Arch. of Neur., Bd. 6, 221.

v. Eibl-Eibesfeldt, I. 1951. *Beobachtungen zur Fortpflanzungsbiologie und Jugendentwicklung des Eichhörnchens (Sciurus vulgaris L.).* Z. f. Tierpsychol., Bd. 8, 370-400.

Fairfield, I. 1948. *Effects of cold on infant rats: body temperature, oxygen consumption, electrocardiogramms.* Am. J. Physiol., Bd. 155, 355-365.

Flexner, L. B., Tyler, D. B. und Gallant, L. J. 1950. J. Neurophysiol., Bd. 13, 427.

Flexner, L. B. 1955. *Enzymatic and functional patterns of the developping mammalian brain.* In: Proc. of the 1. intern. neurochem. Symposium, Oxford. New York.

de Geeter, L. 1954. *Etudes sur la structure de l'œuf vierge et les premiers stades du développement chez le Cobaye et le Lapin.* Extr. d. Arch. d. Biol., Bd. 65, 364-463.

Granzow, J. 1930. *Zur vergleichenden Physiologie der Geburtsvorgänge.* Arch. Gynaekol., Bd. 139, 317-340.

Grassé und Dekeyser, P. L. 1955. *Rongeurs.* Traité de Zool., Bd. 17.

Guieysse-Pellissier, A. 1937. *Etude de la disjonction des paupières chez la jeune souris blanche.* Bull. d'Hist. Appl., Bd. 14, 73-79.

Hamburger, V. 1948. *The mitotic patterns in the spinal cord of the chick embryo and their relation to histogenetic processes.* J. Comp. Neur., Bd. 88, 221-284.

Hamilton, A 1901. *The division of differentiated cells in the central nervous system of the white rat.* J. Comp. Neur., Bd. 11, 297-320.

Harman, M. T. und Dobrovolny, M. P. 1933. *The development of the external form of the guinea-pig between the ages of 21 days and 35 days of gestation.* J. Morph., Bd. 54, 493-519.

Harman, M. T. and Prickett, M. 1932. *The development of the external form of the guinea-pig between the ages of 11 days and 20 days of gestation.* Am. J. Anat., Bd. 49, 351-378.

Henneberg, B. 1937. *Normentafel zur Entwicklungsgeschichte der Wanderratte (Rattus norvegicus E.).* In Keibels Normentafeln der Entwicklung. Jena. Heft 15, 1-162.

Hess, A. 1954. *Postnatal development and maturation of the nerve fibers of the central nervous system.* J. comp. Neur., Bd. 100, 461-480.

Hoffmann, G. 1957. *Atlas vom Hirnstamm des Meerschweinchens.* 1. Teil: Rautenhirn. Leipzig.

Jackson, C. M. 1913/14. *Postnatal growth and variability ot fhe body and the various organs in the albino rat.* Am. J. Anat., Bd. 15.

Kappers, A., Huber, G. und Crosby, C. 1936. *The comparative anatomy of the nervous system of vertebrates, including man.* New York.

— 1947. *Anatomie comparée du système nerveux.* Paris.

Kimei, V. M. und Kavaler, F. 1951. *Biochemical and physiological differentiation during morphogenesis, XIII.* J. comp. Neur., Bd. 94, 257-267.

Langworthy, O. 1926. *Relation of onset of decerebrate rigidity to the time of myelinization of tracts in the brain stem and spinal cord of young animals.* Carnegie Contr. Embryol., Bd. 17, 125-140.

Merk, 1887. *Die Mitosen im Centralnervensysteme.* Denkschr. Kais. Acad. Wiss. Wien, Bd. 53, 79-118.

MOHR, E. 1952. *Die postnatale Gebissentwicklung einiger Nagetiere*. Zool. Anz., Bd. 148, 193-199.

PARKES, A. S. 1952. *Marshall's physiol. of reproduction, II*. London.

PETERS, V. B. und FLEXNER, L. B. 1950. *Biochemical and physiological differentiation during morphogenesis*. Am. J. Anat., Bd. 86, 133.

PETRI, Ch. 1935. *Die Skelettentwicklung beim Meerschwein*. Vierteljahresschr. d. Naturf. Ges. Zürich, Bd. 80, 157.

PORTMANN, A. 1938. *Ontogenese der Säuger als Evolutionsproblem. II. Zahl der Jungen, Tragzeit und Ausbildungsgrad*. Biomorph. Basel, Bd. 1, 109-126.

— 1939. *Nesthocker und Nestflüchter als Entwicklungszustände von verschiedener Wertigkeit bei Vögeln und Säugern*. Rev. suisse Zool., Bd. 46.

— 1944. *Biologische Fragmente zu einer Lehre vom Menschen*. Basel.

— 1947. *Etudes sur la cérébralisation chez les oiseaux*. Alauda, Bd. 15.

— 1942. *Ontogenese und das Problem der morphologischen Wertigkeit*. Rev. suisse Zool., Bd. 49, 6-17.

— 1961. *Cerebralisation und Ontogenese*. Med. Grundlagenforschung, Bd. 4.

READ, J. M. 1912. *Observation on the suckling period in the Guinea-pig*. Univ. Calif. Publ. Zool., Bd. 9, 341-351.

ROSE, M. 1912. *Histologische Lokalisation der Grosshirnrinde bei kleinen Säugetieren (Rod., Insekt., Chiropt.)*. J. Psychol. Neur., Bd. 19, 389-479.

SCHAUB, S. 1955. *Simplicidentata*. In Traité de Paléontologie, Bd. 4. 659-818.

SCHIFFERLI, A. 1948. *Ueber Markscheidenbildung im Gehirn von Huhn und Star*. Rev. suisse Zool., Bd. 55, 117-212.

SCOTT, J. P. 1936/37. *The embryology of the guinea-pig*. Am. J. Anat., Bd. 60, 397-432.

SHORTEN, M. 1954. *Squirrels*. London.

SIMPSON, G. G. 1945. *The principles of classification and a classification of mammals*. Bul. Am. Mus. Nat. Hist., Bd. 85.

SLIJPER, E. J. 1960. *Die Geburt der Säugetiere*. Handb. Zool., Bd. 8/25, 1-108.

STARCK, D. 1959. *Ontogenie und Entwicklungsphysiologie der Säugetiere*. Handb. Zool., Bd. 8/22.

STEHLIN, H. G. und SCHAUB, S. 1951. *Die Trigonodontie der simplicidentaten Nager*. Basel.

SUGITA, N. 1918. *Comparative studies on the growth of the cerebral cortex*. J. comp. Neur., Bd. 29, 119-162.

SUTTER, E. 1943. *Ueber das embryonale und postembryonale Hirnwachstum bei Hühnern und Sperlingsvögeln*. Denkschr. Schweiz. Naturf. Ges., Bd. 75, 1-110.

TILNEY, F. 1934. *Behavior in its relation to the development of the brain*. Bull. Neur. Inst. New York, Bd. 3, 252-358.

La Velle, A. 1951. *Nuclear changes and development of Nissl-substance in the cerebral cortex of fetal guinea-pigs.* J. comp. Neur., Bd. 94, 453.

Villiger, E. und Ludwig, E. 1940. *Gehirn und Rückenmark.* Leipzig.

Völker, O. 1922. *Normentafel zur Entwicklungsgeschichte des Ziesels (Spermophilus citellus).* In Keibel. Jena.

Wackernagel, H. 1954. *Der Schnabelwulst des Stars.* Rev. suisse de Zool., Bd. 61, 9-82.

Weber, R. 1950. *Transitorische Verschlüsse von Fernsinnesorganen in der Embryonalperiode bei Amnioten.* Rev. suisse Zool., Bd. 57, 16-108.

Widdowson, E. M. 1950. *Chemical composition of nearly born animals.* Nature, Bd. 166, 626.

Wirz, K. 1950. *Zur quantitativen Bestimmung der Ranghöhe bei Säugetieren.* Acta Anat., Bd. 9, 134-196.

— 1954. *Ontogenese und Cerebralisation bei Eutheria.* Acta Anat., Bd. 20, 318-329.

Young, M. W. 1936. *The nuclear pattern and fiber connections of the non-cortical centers of the telencephalon of the rabbit.* J. comp. Neur., Bd. 64/65, 295-401.

ABKÜRZUNGEN DER ABBILDUNGEN 6-16

Al	Alveus
C a	Commissura anterior
Ca ext	Capsula externa
Ca int	Capsula interna
C c	Corpus callosum
Ch	Chiasma
Ci am	Cingulum ammonale
Ci li	Cingulum limitans
Col	Columna
com VIII v	dorsal kreuzende Vestibularisfasern
Co rest	Corpus restiforme
Co tr	Corpus trapezoideum
dors C	dorsales Cochlearisbündel
Fim	Fimbria
Fi per	Fibrae perforantes
F l m	Fasciculus longitudinalis medialis
Fo sup	Fornix superior
G VII	Facialisknie
Hi A	Hinterer Ast der Commissura anterior
Lem lat	Lemniscus lateralis
Lem lat com	Kommissurfasern der Lemniscus-lateralis-Kerne
med Vb	mediales Vorderhirnbündel
N V m	Nervus trigeminus, motorische Wurzel
N V s	Nervus trigeminus, sensible Wurzel
N VI	Nervus abducens
N VII	Nervus facialis
N VII x	Facialisfasern, die vom Kern zum Knie verlaufen
N IX/X	Bahnen des Nervus glossopharyngicus
N X v	ventrolaterale Bündel des Glossopharyngicus-System.
N XII	Nervus hypoglossus
Nu coll caud	Nucleus colliculi caudalis
Nu dors VIII c	Nucleus terminalis dorsalis rami cochlearis
Nu vent VIII c	Nucleus terminalis ventralis rami cochlearis
Ol sup	Oliva superior
Ps dors	Psalterium dorsale
Ps v	Psalterium ventrale
Py	Pyramidenbahn
R VIII c	Ramus cochlearis des Nervus stato-acusticus
R VIII v	Ramus vestibularis des Nervus stato-acusticus
St ex	Stratum sagittale externum, äussere Schicht } der weissen
St in	Stratum sagittale internum, innere Schicht } Rindensubs.
Str lo	Striae longitudinales
Str med	Stria medullaris
Str term	Stria terminalis
T cer VIII v	Tractus vestibulo-cerebellaris
T s	Tractus solitarius
T sp V	Tractus spinalis nervi trigemini
T sp VIII v	Tractus spinalis nervi vestibularis
T temp	temporo-alveäre Fasern
Vo A	vorderer Ast der Commissura anterior